N° CNRS : A.O. 11 453
Année 1975

UNIVERSITE DE DROIT, D'ECONOMIE ET DES SCIENCES
D'AIX-MARSEILLE

THESE

présentée à la

FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
de Saint-Jérôme

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES

par

A. CAR

LA COMMANDE CORTICALE DE LA DEGLUTITION

Texte du mémoire

Soutenue le 4 Juillet 1975 devant la Commission d'Examen

MM. M. DUSSARDIER — *Président*

P. BUSER
P. DELL
J. MASSION
C. ROMAN

Examinateurs

N° CNRS : A.O. 11 453
Année 1975

UNIVERSITE DE DROIT, D'ECONOMIE ET DES SCIENCES
D'AIX-MARSEILLE

THESE

présentée à la

FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
de Saint-Jérôme

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES

par

A. CAR

LA COMMANDE CORTICALE DE LA DEGLUTITION

Texte du mémoire

Soutenue le 4 Juillet 1975 devant la Commission d'Examen

MM. M. DUSSARDIER — *Président*

P. BUSER
P. DELL
J. MASSION
C. ROMAN

Examinateurs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE DROIT, D'ECONOMIE ET DES SCIENCES
AIX MARSEILLE III

Président : C. DEBBASCH
Vice-Présidents : M. DUSSARDIER
J. METZGER

FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE SAINT-JEROME

PROFESSEURS

MM.	P. ROUARD	Physique générale
	A. GUILLEMONAT	Chimie industrielle
	J. METZGER	Chimie
	P. BOUSQUET	Physique ENSPM
	P. PESTEIL	Physique
	M. DUSSARDIER	Physiologie animale
	P. QUEZEL	Botanique
	F. TESSIER	Géologie générale
	M. BERTRAND	Chimie
	J. TROMPETTE	Physique
	R. COULON	Physique
	R. NEGRE	Biologie végétale
	R. KERN	Minéralogie
	L. SIDERIADES	Physique
	J.M. SURZUR	Chimie organique
	H. CHANTREL	Physique de l'espace
	J. SOUGY	Géologie
	J. CHOUTEAU	Physiologie animale
	R. PHILIP	Physique
	L. CAPELLA	Cristallographie
	P. BILLARD	Mathématiques
	J.C. TRAYNARD	Chimie industrielle
	A. PONS	Botanique
	J.P. DAVID	Physique
	J.C. MAIRE	Chimie
	R. PETIT	Physique
	G. RASIGNI	Physique

	B. WAEGELL	Chimie
	C. ROMAN	Neurophysiologie
	P. NEVILLE	Biologie végétale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	R. AMAR	Zoologie
	L. DEVEZE	Microbiologie
Mlle	S. GUEIRARD	Pétrographie
MM.	J. CABANE	Chimie
	R. GARRON	Physique expérimentale
	M. GILLET	Physique
	S. MARTINUZZI	Physique
	J. GUIDICELLI	Biologie animale
	G. PEIFFER	Chimie IUT
	J.L. CHEVALLIER	Chimie IUT
	R. BEDOS	Physique IUT
	J. VALLIER	Physique IUT
	G. NOAT	Physiologie végétale
	L. VICENTE	Biologie marine

MAITRES DE CONFERENCES

MM.	H. PATIN	Chimie
	F. BIQUARD	Physique
	J. PAILLE	Physique ENSPM
Mlle	M. CAR	Mathématiques

AVANT-PROPOS

Les recherches qui font l'objet du présent mémoire ont été effectuées au laboratoire de Neurophysiologie générale de la Faculté des Sciences et Techniques de Saint-Jérôme.

Je tiens à remercier vivement

- Monsieur le Professeur M. DUSSARDIER, Directeur du laboratoire de Physiologie générale qui m'enseigna la Physiologie en 1963 et m'accueillit dans son laboratoire en 1964 où j'ai fait mes premiers pas de chercheur. Malgré des tâches sans cesse croissantes, il n'a pas hésité à consacrer une partie de son temps pour examiner ce travail. Je suis très sensible à l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de mon Jury.

- Monsieur le Professeur C. ROMAN, Directeur du laboratoire de Neurophysiologie générale, à qui je dois ma formation de chercheur et qui me guida tout au long de ces recherches. Ses suggestions et ses critiques m'ont beaucoup aidé. C'est un réel plaisir pour moi de le retrouver comme membre de mon Jury et de pouvoir ainsi lui exprimer le témoignage de mon fidèle attachement et de ma sincère reconnaissance.

- Monsieur le Professeur P. BUSER, Directeur du laboratoire de Neurophysiologie comparée de l'Université de PARIS VI. Je voudrais lui exprimer ma profonde gratitude pour l'intérêt qu'il porte à mon travail en acceptant de l'examiner et de se déplacer pour faire partie du Jury.

- Monsieur le Professeur P. DELL, Directeur de l'Unité de Recherches Neurobiologiques de l'INSERM. Je suis très sensible à l'honneur qu'il me fait en acceptant de juger ce travail et

d'être membre du Jury.

- Monsieur le Docteur J. MASSION, Maître de recherches au CNRS et sous-directeur de l'INP. Je lui suis reconnaissant de bien vouloir honorer le Jury de sa présence.

Je ne saurais oublier ce que je dois à ceux qui, à des titres divers, m'ont prêté leur amical concours :

- mon collègue A. JEAN qui a participé à une partie des expériences de ce mémoire ;

- les techniciens du laboratoire dont j'ai pu apprécier le dévouement et l'efficacité : D. CATALIN pour l'iconographie ; A.M. LAJARD et Y. MINGUELLA pour la mise en forme définitive et le tirage du manuscrit ; C. DEVIGNE et J. PIO pour l'histologie ; JP ROMAN pour l'électronique ; G. IVALDI et G. DEVIGNE pour la mécanique ; V. DANIELAN ; et C. ROLANDO à qui je dois la présentation définitive du manuscrit.

SOMMAIRE

INTRODUCTION 3

TECHNIQUES 7
I - Préparation chirurgicale 9
II - Techniques de stimulation 12
III - Techniques de réception 13
IV - Techniques de destruction 15
V - Contrôles histologiques 16

PREMIERE PARTIE
ETUDE DE LA COMMANDE CORTICALE DE LA DEGLUTITION ET DE SA VOIE D'EXPRESSION 17

Introduction 19

Chapitre I : Effets des stimulations corticales 21

Résultats 21

I - Localisation de la zone corticale déglutitrice 21
II - Caractères des déglutitions corticales 22
1 - Paramètres de stimulation ; nombre de chocs efficace 22
2 - Influence du temps de repos entre les salves 22
3 - Potentiation post-tétanique 22
4 - Déglutitions rythmiques : fréquence de stimulation optimale 23
III - Interaction entre zones corticales déglutitrices 24
IV - Rôle des afférences périphériques sur la déglutition déclenchée par stimulation corticale 24
1 - Effet de la section bilatérale du NLS et du IX 24
2 - Effet de la tétanisation du NLS 25
V - Effet facilitateur de la stimulation du cortex sur les réponses réflexes provoquées par stimulation du NLS 25

VI - Interaction entre déglutition corticale et déglutition réflexe 25
VII - Interaction entre mastication et déglutition 26
VIII - Réponses du sphincter oesophagien supérieur .. 26
1 - Caractères des réponses 27
2 - Comparaison avec les effets produits par la stimulation du NLS 27
IX - Enregistrement de l'activité des fibres nerveuses motrices de la langue et de l'oesophage 28
1 - Nerf hypoglosse 28
2 - Pharyngo-oesophagien 28

Discussion 29

I - Spécificité des déglutitions obtenues par stimulation corticale 29
1 - Effets de la section des afférences périphériques 30
2 - Activité des fibres nerveuses motrices de la langue et de l'oesophage 30
II - Potentiation post-tétanique 31
III - Déglutitions rythmiques ; fréquence de stimulation optimale 32
IV - Interaction entre influx corticifuges et sensitifs : phénomènes de facilitation et d'occlusion 33
V - Interaction entre déglutition et mastication 34
VI - Réponses du sphincter oesophagien supérieur .. 36
1 - Facilité d'obtention des réponses 36
2 - Caractères des réponses 36
VII - La zone corticale active 37
1 - Déglutition 37
2 - Réponses du sphincter oesophagien supérieur 38

Chapitre II : Localisation sous-corticale de la voie corticifuge déglutitrice 41

Résultats 42

I - Stimulation sous-corticale 42
1 - Animaux intacts 42

A - Les différents types d'effets obtenus 42
B - Localisation des foyers sous-corticaux actifs 43
C - Interaction entre la stimulation de points sous-corticaux et celle du NLS . 44
2 - Animaux ayant subi une lésion corticale ... 44
II - Potentiels évoqués sous-corticaux 45
III - Coagulation des structures profondes 45

Discussion 46

I - Nature des effets déclenchés par stimulation sous-corticale 46
II - Déglutitions rythmiques 47
III - Les points déglutiteurs profonds sont-ils situés sur le trajet de la voie corticifuge déglutitrice ? 48
IV - La voie corticifuge déglutitrice est-elle directe jusqu'au mésencéphale ? 48
V - Localisation de la voie corticifuge déglutitrice depuis le cortex jusqu'au mésencéphale .. 49

Chapitre III : Point d'impact bulbaire des influx corticifuges 53

Résultats 54

I - Activités évoquées dans le rhombencéphale par la stimulation du cortex frontal 54
1 - Les différents types de potentiels évoqués 54
2 - Répartition des potentiels évoqués dans le rhombencéphale 55
II - Occlusion entre réponses évoquées par stimulation du NLS et du cortex 56
III - Potentiels évoqués dans le rhombencéphale par la stimulation de points déglutiteurs sous-corticaux 56

Discussion 57

I - Signification des potentiels évoqués dans le bulbe par stimulation corticale 57
1 - Réponses à signification déglutitrice 57

2 - Autres significations 59
II - Confrontation de nos résultats avec les données bibliographiques 60
1 - Noyau de la racine descendante du V et réticulée latérale 60
2 - Noyau du XII, noyau ambigu et réticulée voisine 61
3 - Noyau du faisceau solitaire et réticulée voisine 62

DEUXIEME PARTIE

ROLE DES AFFERENCES PERIPHERIQUES DANS LA COMMANDE CORTICALE DE LA DEGLUTITION 65

Introduction 67

Chapitre I : Etude macrophysiologique et microphysiologique de la zone déglutitrice du cortex frontal 69

Résultats 70

1 - Stimulation par choc unique 70
A - Etude des potentiels évoqués sur le cortex frontal 70
B - Réception des activités unitaires 71
2 - Stimulation par trains de chocs 72
A - Inhibition par les chocs de stimulation .. 72
B - Activation par les chocs de stimulation .. 72
C - Activation par la déglutition 73
3 - Localisation 73

Discussion 74

1 - Potentiels évoqués 74
A - Stimulation du NLS et du IX 74
B - Stimulation du cortex contralatéral 75
2 - Etude microphysiologique 76
A - Considérations générales 76
B - Activations unitaires par stimulation du NLS, du IX et du cortex contralatéral 76

C - Phénomènes d'inhibition 78
D - Unités corticales activées pendant la déglutition 80

Chapitre II : Etude de la voie de projection corticale des afférences du NLS ; mise en évidence d'un relais pontique 83

Résultats 84

1 - Projections thalamiques primaires du NLS 84
2 - Rapport entre les zones de projection bulbaire et thalamique du NLS 84
3 - Mise en évidence d'un relais pontique 85
4 - Déglutition rythmique produite par stimulation du pont 86
5 - Etude des réponses globales recueillies sur le NLS par stimulation du faisceau solitaire bulbaire et de la zone de relais pontique 87

Discussion 88

1 - Potentiels évoqués intrathalamiques par stimulation du NLS 88
2 - Signification des potentiels évoqués bulbaires 88
3 - Relais pontique des afférences laryngées 89
4 - Bifurcation des fibres du NLS à leur entrée dans le bulbe 90
5 - Déglutition provoquée par stimulation du pont 91

Chapitre III : Activité des neurones pontiques et thalamiques au cours de la déglutition ; comparaison avec les neurones déglutiteurs bulbaires 95

Résultats 96

1 - Neurones pontiques 96
A - Modalités de décharge 96
B - Localisation 97
C - Effet de la curarisation 97
D - Effet de la stimulation du VPM thalamique . 97

2 - Neurones thalamiques 98
3 - Comparaison avec les neurones déglutiteurs bulbaires 99

Discussion 100

1 - Signification de l'activité des neurones déglutiteurs bulbaires 100
2 - Signification de l'activité des neurones de relais 101
A - Pont 101
B - Noyau VPM du thalamus 102

TROISIEME PARTIE

DONNEES COMPLEMENTAIRES ET DISCUSSION GENERALE SUR LES MECANISMES DE LA COMMANDE CORTICALE DE LA DEGLUTITION 103

Introduction 105

Chapitre I : Effets de la stimulation corticale sur l'activité des neurones déglutiteurs bulbaires .. 107

Résultats 108

1 - Différents types de neurones déglutiteurs ; localisation 108
2 - Modalités de décharge ; effet de la stimulation corticale 108
A - Neurones précoces du noyau du faisceau solitaire 108
B - Neurones précoces situés à proximité ou à l'intérieur du noyau ambigu 109
C - Neurones tardifs et très tardifs 109

Discussion 110

1 - Nature des neurones déglutiteurs bulbaires ; effets de la stimulation du NLS 110
2 - Effet de la stimulation corticale 111

Chapitre II : Discussion générale sur les mécanismes de la commande corticale de la déglutition 115

1 - Rôle dynamogénique de la boucle corticale et mise en jeu du centre déglutiteur 116

2 - Commande corticale et mise en jeu réflexe du centre déglutiteur 117

3 - Rôle des afférences périphériques dans le contrôle cortical de la déglutition 121

PRINCIPAUX RESULTATS ET CONCLUSIONS GENERALES 123

RESUME 135

BIBLIOGRAPHIE 137

INTRODUCTION

La déglutition est un acte très complexe mettant en jeu, dans un ordre immuable, un grand nombre de muscles situés au niveau de la cavité buccale, du pharynx, du larynx et de l'oesophage. On distingue généralement trois temps :

- un temps buccal ou prédéglutition, pendant lequel les aliments préalablement mastiqués et ensalivés passent dans le pharynx sous l'effet du mouvement des parties antérieures et postérieures de la langue. Ce temps peut être arrêté volontairement à n'importe quel moment ;

- un temps pharyngé au cours duquel les contractions de la musculature pharyngée font passer le bol alimentaire vers l'oesophage tandis que les voies respiratoires se ferment ;

- un temps oesophagien caractérisé par un péristaltisme primaire et au cours duquel les aliments sont propulsés à l'intérieur de l'oesophage jusque dans l'estomac.

En fait, la séparation entre temps buccal et temps pharyngé est très artificielle. L'électromyographie montre que certains muscles des deux régions entrent en activité au même moment, si bien qu'il est plus exact de parler de temps bucco-pharyngé, terme que nous emploierons dans la suite de notre exposé.

Chez beaucoup d'espèces, dont le Mouton, la totalité des muscles mis en jeu au cours de la déglutition est striée ; ils sont commandés par des motoneurones qui font partie du "centre" déglutiteur. Ce centre peut être mis en jeu par stimulation d'afférences périphériques, d'origine bucco-pharyngée et laryngée. D'après les données classiques (voir DOTY, 1968 ; SINCLAIR, 1970 et 1971), ces afférences empruntent principalement trois nerfs : la branche maxillaire du trijumeau, le glossopharyngien et le rameau laryngé supérieur (branche interne) du vague. Ce dernier nerf semble toutefois jouer un rôle essentiel. On sait en effet, depuis les expériences princeps de BIDDER (1865), que la stimulation itérative de la branche interne du nerf laryngé supérieur (NLS) produit des déglutitions répétitives dont le rythme dépend de la fréquence de stimulation (DOTY, 1951 ; PRIIMA, 1958).

Chez le Mouton, la stimulation du NLS par choc unique (0,5 V à 2 V ; 0,1 ms) ou courte salve (voir CAR et ROMAN, 1969 ; ROMAN et CAR, 1970) produit des déglutitions qui sont généralement complètes : le stade oesophagien fait normalement suite au stade bucco-pharyngé (fig.1A). Si la salve est de longue durée, l'animal déglutit rythmiquement. La fréquence optimale de stimulation est située vers 30 c/s. On peut ainsi obtenir jusqu'à 8 à 10 déglutitions en 5 secondes. Ces déglutitions sont essentiellement bucco-pharyngées au début de la salve, tant que la cadence est élevée ; les temps oesophagiens n'apparaissent que lorsque le rythme se ralentit : on observe alors que la dernière déglutition développe un péristaltisme complet qui progresse jusqu'à l'extrémité inférieure du conduit (fig. 1 B). La stimulation du NLS donne également naissance à une multitude de réflexes beaucoup plus simples que la déglutition, et nommés par DOTY et BOSMA (1956) "réflexes élémentaires". Il s'agit de petites contractions se traduisant en électromyographie par de brèves décharges qui se produisent 8 à 10 ms après chaque choc de stimulation. Ces décharges sont enregistrées non seulement dans de nombreux muscles du pharynx, du larynx et de la langue, mais également au niveau de la partie haute de l'oesophage cervical et plus particulièrement au niveau du sphincter oesophagien supérieur (muscle crico-pharyngien ; voir CAR et ROMAN, 1969 ; et fig. 2). Nous reviendrons sur ces réflexes au cours de notre exposé. Remarquons simplement sur la fig. 2 que l'amplitude des réponses réflexes recueillies au niveau du sphincter oesophagien supérieur et de l'oesophage cervical supérieur est extrêmement variable ; en particulier, les réponses sont inhibées pendant le stade bucco-pharyngé de la déglutition et facilitées immédiatement après.

Les centres nerveux nécessaires à l'élaboration de la déglutition sont entièrement contenus dans le rhombencéphale. Des travaux anciens de MILLER et SHERRINGTON (1916) se basant sur des stimulations électriques du plancher du IVe ventricule situent le centre déglutiteur au niveau de la fovea inferior. Les structures sous-jacentes stimulées correspondent sans doute au faisceau solitaire et à son noyau. Nos expériences de stimulation bulbaire (CAR et ROMAN, 1970) montrent que l'on produit des déglutitions à partir d'une zone étendue du bulbe comprise entre le plan - 3 (3 mm en arrière de l'obex) et le plan + 6 (6 mm en

avant de l'obex) ; un pourcentage important de points se situant dans les plans + 2 et + 3 (voir fig. 3). Les foyers actifs correspondent aux racines d'entrée du vague, au faisceau solitaire et à son noyau, ainsi qu'à la substance réticulée sous-jacente. Une étude basée sur la réception des potentiels évoqués au niveau du bulbe par stimulation du NLS homolatéral (CAR et JEAN, 1971) a montré, d'autre part, que les "entrées" du centre déglutiteur se situent vraisemblablement au niveau du noyau du faisceau solitaire, entre les plans + 2 et + 4. En effet, dans cette région, on enregistre généralement des potentiels évoqués de courte latence (2 ms environ), comportant deux composantes qui traduisent respectivement l'activité des fibres du faisceau solitaire, et la réponse synaptique des cellules du noyau solitaire et de la réticulée adjacente (voir fig. 4). Les résultats de notre étude macrophysiologique ont été confirmés récemment par JEAN (1972 a ; 1972 b). Cet auteur a étudié avec des microélectrodes métalliques l'activité des neurones bulbaires dont la décharge présente un rapport de phase constant avec la déglutition. Il a pu montrer que la plupart des interneurones qui programment la séquence motrice de déglutition sont localisés au niveau du noyau du faisceau solitaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex ; la destruction de ces neurones entraîne la disparition de la déglutition ou la rend incomplète. Finalement, au point de vue didactique, on peut subdiviser le centre déglutiteur en trois étages (voir ROMAN, 1967) :

- un étage sensitif constitué surtout par les afférences périphériques bucco-pharyngées et laryngées qui convergent au niveau rhombencéphalique essentiellement dans le faisceau solitaire ;

- un étage moteur constitué par les motoneurones des noyaux des Ve, VIIe et XIIe paires de nerfs crâniens et surtout du noyau ambigu. C'est dans ce dernier noyau que se trouvent notamment les corps cellulaires des motoneurones commandant la musculature pharyngo-laryngée (LAWN, 1966) et oesophagienne (LAWN, 1964 ; ROMAN et CAR, 1967) ;

- enfin un étage intégrateur qui est constitué par un réseau d'interneurones responsables de la programmation de l'acte ; ces interneurones sont localisés essentiellement dans la région parasolitaire, et déchargent de façon séquentielle au moment de la déglutition (JEAN, 1972 a).

Nous avons dit plus haut que le centre déglutiteur pouvait être mis en jeu par stimulation d'afférences périphériques empruntant essentiellement le NLS. Il s'agit là d'une commande purement réflexe. Mais la déglutition peut aussi être déclenchée de façon volontaire, ce qui implique l'intervention de centres supérieurs et plus particulièrement du cortex cérébral. Si la déglutition réflexe a fait l'objet de nombreux travaux (voir bibliographie dans DOTY, 1968), par contre, le rôle joué par les centres supérieurs dans le déclenchement de cet acte n'a jamais été étudié de façon précise. La plupart des données que nous possédons sont assez anciennes, et souvent peu convaincantes si l'on en juge d'après la complexité et la diversité des effets obtenus par différents auteurs (KRAUSE, 1884 ; RETHI, 1893 ; TRAPESNIKOV, 1897 ; Von ECONOMO, 1902 ; SUMI, 1969 b). Nous avons pensé que les résultats obtenus ces dernières années par notre équipe, notamment en ce qui concerne la localisation et l'organisation du centre déglutiteur, devraient permettre une meilleure étude du problème de la commande corticale de la déglutition. Ce sont seulement les résultats ayant trait à cette dernière question qui feront l'objet de notre mémoire de thèse.

Notre exposé comprendra trois parties :

- la première partie sera consacrée à l'étude de la commande corticale de la déglutition et de sa voie d'expression. Nous localiserons la zone corticale déglutitrice, et nous décrirons les caractéristiques des effets obtenus par la stimulation de cette zone. Nous préciserons en outre le trajet sous cortical de la voie corticifuge déglutitrice, ainsi que son point d'impact dans le rhombencéphale ;

- la deuxième partie traitera du rôle des afférences périphériques dans la commande corticale de la déglutition. Nous montrerons notamment que la mise en jeu des afférences bucco-pharyngées et laryngées peut modifier l'activité des cellules de la zone déglutitrice corticale ; nous étudierons la voie de projection corticale de ces afférences;

- enfin, dans la troisième partie, nous exposerons quelques données complémentaires qui nous permettront de mieux comprendre comment s'effectue l'emprise corticale sur le centre déglutiteur bulbaire. Nous discuterons également des mécanismes de la commande corticale de la déglutition.

TECHNIQUES

Les recherches qui font l'objet du présent mémoire ont été réalisées sur des moutons adultes des deux sexes, et plus rarement sur des chevreaux âgés de 6 à 10 mois. Le nombre des animaux utilisés dépasse 150.

La plupart des expériences ont été effectuées sur des préparations "aiguës", c'est-à-dire que les animaux, opérés sans asepsie, sont utilisés pendant une seule expérience (dont la durée est comprise entre 20 et 35 heures) à la fin de laquelle ils sont sacrifiés.

I - PREPARATION CHIRURGICALE

1 - Anesthésie

La préparation chirurgicale est réalisée sous anesthésie profonde. Dans un premier temps, l'injection intrajugulaire d'une solution de Nesdonal (penthiobarbital sodique) à la dose de 40 mg/kg environ permet la pose d'une sonde trachéale et d'une canule veineuse. L'anesthésie continue est ensuite réalisée en faisant respirer à l'animal, par l'intermédiaire d'un respirateur Bird (MARK 8), un mélange d'air atmosphérique (60 %) et d'oxygène (40 %) contenant des vapeurs de Fluothane.

Lorsque l'animal est profondément anesthésié, la déglutition ne se produit pas. Aussi, pendant la phase expérimentale, l'anesthésie sera-t-elle généralement maintenue à un niveau relativement bas de façon à ne pas perturber l'acte. Pour éviter les phénomènes douloureux, toutes les plaies sont alors infiltrées avec une solution de procaïne. Par ailleurs, une injection d'antibiotique à large spectre d'action (Cortcycline) est pratiquée lorsque l'expérience doit durer plus de 20 heures.

2 - Dissection des nerfs

A - Nerfs laryngé supérieur et pharyngo-oesophagien

Une incision est faite au niveau du larynx suivant une

ligne ventromédiane, puis la glande parotide est réclinée de manière à dégager la face latérale du pharynx. On repère alors très facilement à la surface du muscle thyropharyngien le nerf pharyngo-oesophagien et le NLS qui chemine le long de l'artère laryngée.

B - Nerfs glossopharyngien et hypoglosse

Les nerfs glossopharyngien (IX) et hypoglosse (XII) sont isolés par une approche plus latérale pratiquée dans la région parotidienne en arrière de la mâchoire. Le tronc commun du IX est dégagé juste avant sa pénétration dans le crâne. Le XII est disséqué sur une longueur de 5 à 6 cm, depuis sa sortie du crâne jusqu'à la base de la mâchoire.

3 - Préparation de l'oesophage

Grâce à de petites incisions parasagittales, les parties supérieure (région du sphincter oesophagien supérieur), moyenne et inférieure de l'oesophage cervical sont mises à nu de manière à pouvoir fixer des électrodes destinées à recueillir l'électromyogramme de la tunique musculaire.

4 - Mise à nu du cortex cérébral et du rhombencéphale

Pour ces opérations, l'animal est suspendu grâce à un tablier percé de 4 trous pour les pattes, sa tête reposant sur un support de bois. La peau du crâne est incisée largement selon la ligne médiane. Pour préparer le cortex fronto-orbitaire, les sinus frontaux sont effondrés et vidés de leur contenu. Nous pratiquons ensuite une crâniectomie en descendant assez profondément au niveau de l'orbite pour atteindre la zone déglutitrice. Lorsqu'il s'agit de stimulation, l'oeil est simplement récliné avec un petit écarteur ; mais pour enregistrer l'activité des cellules corticales (2e partie, chap. I), l'animal a toujours subi l'ablation homolatérale de l'oeil. En outre, pour pouvoir faire pénétrer des électrodes dans les structures profondes (depuis la région de la capsule interne jusqu'au mésencephale), nous avons effectué une crâniectomie dorsale assez étendue au niveau des gyrus ectolatéral et latéral.

Pour mettre à nu le bulbe rachidien et le pont, on débarrasse l'os occipital de ses insertions musculaires et tendineuses.

On trépane le crâne au niveau de la suture pariéto-occipitale, et on élargit le trou à la pince gouge. Après exérèse de la dure mère qui recouvre le cervelet, la partie postérieure de ce dernier (ou sa totalité pour l'étude concernant la région pontique ; voir 2e partie, chap. II et III) est aspirée à l'aide d'un suceur en verre branché sur une trompe à vide. La face supérieure du rhombencéphale se trouve ainsi découverte.

5 - Fixation de la tête de l'animal

A la fin du temps chirurgical, la tête de l'animal est fixée dans un appareil de contention dérivé du cadre de HORSLEY et CLARKE. Cette position permet l'étude des structures profondes en utilisant les données de l'atlas stéréotaxique de RICHARD (1967). Toutefois, en ce qui concerne le rhombencéphale, on positionne la tête de manière telle que le plan tangent au plancher du 4e ventricule soit sensiblement parallèle au plan horizontal de l'appareil stéréotaxique.

6 - Curarisation

Chez l'animal curarisé, les manifestations musculaires de la déglutition disparaissent. Nous n'avons donc pratiqué la curarisation que de façon épisodique, et dans des conditions expérimentales bien définies.

Ainsi, pour étudier l'activité unitaire des cellules du cortex frontal (2e partie, chap. I), il arrive parfois que, le niveau d'anesthésie étant relativement bas, l'enregistrement soit perturbé par de petites contractions musculaires. Pour stabiliser la préparation, une solution de chlorure de succicurarium ou de gallamine (Flaxedil) est alors administrée en perfusion lente par voie intraveineuse ; on arrive ainsi à atténuer les manifestations motrices générales tout en laissant persister des indices musculaires de la déglutition (stade bucco-pharyngé).

D'autre part, pour préciser la signification de certaines réponses (nature des déglutitions obtenues par stimulation corticale : 1ère partie, chap. I ; modification de l'activité des cellules du cortex et des relais au cours de la déglutition : 2e partie, chap. I et III), nous avons effectué en cours d'expérience une

curarisation profonde de l'animal de façon à paralyser complètement la musculature bucco-pharyngée et laryngée. Cette opération a toujours été réalisée par une injection intraveineuse de Flaxedil à la dose de 2 mg/kg environ.

II - TECHNIQUES DE STIMULATION

1 - Electrodes

La stimulation des nerfs (NLS et IX) est réalisée avec des électrodes constituées par un cylindre en plexiglass entaillé parallèlement à son axe d'une gorge destinée à recevoir le nerf. Celui-ci est maintenu dans la cavité par un petit couvercle amovible. Sur les bords de la gorge longitudinale affleurent deux fils de platine en forme d'U espacés de 5 mm environ, et sur lesquels sont soudés les fils de connexion.

Pour stimuler l'écorce cérébrale, nous utilisons deux électrodes en platine (1 mm^2 de surface environ) posées à même la pie-mère à une distance de 1 mm l'une de l'autre.

Enfin, la stimulation des structures profondes est effectuée, sous contrôle stéréotaxique, grâce à une électrode bipolaire concentrique constituée par un tube d'acier verni au four de 0,5 mm ou 0,7 mm de diamètre, et un fil central d'acier émaillé coupé à environ 1 mm de la sortie du tube. Le bout du fil et le tube sont isolés l'un de l'autre par du vernis.

2 - Circuit de stimulation

Les chocs de stimulation sont fournis par un stimulateur électronique conçu et réalisé au laboratoire, et fournissant des impulsions réglables en intensité, durée et fréquence. Des trains de chocs (salves) de durée variable peuvent également être obtenus en déclenchant le fonctionnement de l'étage de stimulation par les impulsions issues d'un deuxième étage dit "pilote". Les différents paramètres de la salve peuvent donc être contrôlés électroniquement. Enfin, les chocs sont transmis aux électrodes de stimulation par l'intermédiaire d'une unité d'isolement HF.

III - TECHNIQUES DE RECEPTION

1 - Pressions intraoesophagiennes

Par voie nasale, nous introduisons dans l'oesophage un ballonnet de caoutchouc souple et de petit diamètre (volume d'air de 20 ml environ). Ce ballonnet est gonflé à l'air. Les variations de pression sont transformées en différences de potentiels grâce à un capteur de pression à capacité variable (TELCO).

2 - Potentiels électromyographiques (muscle mylohyoïdien, oesophage)

Pour connaître avec précision le début de la déglutition, nous dérivons l'activité électromyographique (EMG) du muscle mylohyoïdien à l'aide d'une aiguille de Bronk.

L'EMG de l'oesophage cervical est recueilli au moyen d'une électrode bipolaire qui est fixée sur la paroi externe de l'organe par un dispositif de succion. Cette électrode, que nous avons mise au point à l'occasion d'études consacrées à l'innervation motrice de l'oesophage (CAR, 1967), est constituée par une capsule en caoutchouc, d'un diamètre de 1 cm environ, munie d'une cavité dans laquelle on peut faire un vide modéré à l'aide d'un tube de polyéthylène assez rigide relié à une trompe à eau. Au fond de cette cavité se trouvent les deux électrodes de dérivation : chacune d'elle est formée par un fil de platine terminé par une boule (1 mm de diamètre environ).

La motricité de l'oesophage thoracique est étudiée à l'aide d'une sonde introduite par voie buccale. Cette sonde permet l'enregistrement simultané, d'une part des potentiels EMG par voie muqueuse, grâce à une électrode à succion du même type que précédemment mais dont les fils de platine sont terminés en pointe, et d'autre part des variations de la pression intra-oesophagienne au même niveau par l'intermédiaire d'un ballonnet gonflé à l'air. Cette technique de réception par voie endoluminale de l'EMG oesophagien a fait l'objet d'application chez l'Homme (voir MONGES et al., 1968).

3 - Potentiels évoqués corticaux

Les potentiels évoqués corticaux sont toujours enregistrés en méthode monopolaire grâce à un fil d'argent spiralé terminé par une petite boule de 1 mm de diamètre environ, l'électrode indifférente étant placée dans le sinus frontal. Nous avons parfois effectué une réception intracorticale à 1 mm environ de profondeur : les activités globales profondes étaient alors captées à l'aide d'un fil d'acier émaillé de 100 um de diamètre. Cette électrode permettait en outre d'effectuer des stimulations très localisées.

4 - Potentiels évoqués sous-corticaux, bulbaires et pontiques

La réception de ces potentiels s'effectue toujours en méthode bipolaire au moyen d'une fine électrode concentrique de 0,4 mm de diamètre, de même type que celle utilisée pour les stimulations profondes. Toutefois, la polarité des réponses est toujours appréciée en méthode monopolaire, entre la pointe de l'électrode et une électrode indifférente sinusale.

5 - Enregistrement des activités nerveuses

Pour enregistrer l'activité des fibres nerveuses motrices de la langue, le XII est disséqué depuis sa sortie du crâne jusqu'à la base de la mâchoire. Le nerf est ensuite sectionné et soigneusement débarrassé de ses enveloppes conjonctives, puis le bout central est placé dans une cuve en plexiglass remplie d'huile de paraffine et munie de 2 électrodes en platine distantes de 2,5 cm environ.

Cette technique a également été utilisée pour recueillir le potentiel d'action antidromique du NLS (2e partie, chap. II) : le nerf était alors sectionné à sa sortie du larynx et l'extrémité centrale placée dans une cuve de plus petite dimension que précédemment (distance inter-électrodes : 1,5 cm environ). Pour obtenir un potentiel d'action monophasique, nous lésions mécaniquement le NLS entre les deux électrodes réceptrices.

L'enregistrement de l'activité des fibres nerveuses motrices de la partie haute de l'oesophage a été réalisé à partir du nerf pharyngo-oesophagien. La gaine de ce nerf était fendue, ce qui per-

mettait de libérer de fins lambeaux contenant un petit nombre de fibres motrices. Les messages étaient captés grâce à deux électrodes en argent, chez l'animal préalablement curarisé.

6 - Activité des neurones corticaux, bulbaires et pontiques

L'activité des neurones du cortex frontal a été étudiée soit à l'aide de micropipettes de verre de 1 à 2 µm à la pointe remplies d'une solution de KCl 3M, soit avec des électrodes de tungstène (1 à 2 µm) isolées avec du vernis. La pénétration de l'électrode s'effectuait toujours perpendiculairement à la surface corticale. L'activité des neurones déglutiteurs bulbaires et des neurones du relais pontique a toujours été recueillie avec des microélectrodes métalliques (tungstène).

Tous ces phénomènes électriques convenablement amplifiés étaient enregistrés, soit par photographie (caméra GRASS, type C4) de l'écran de l'oscillographe cathodique (TEKTRONIX 564 B ou 565), soit par l'intermédiaire d'un polygraphe équipé de galvanomètres à projection d'encre (Mingograph 81 - ELEMA SCHONANDER).

IV - TECHNIQUES DE DESTRUCTION

Pour détruire les structures nerveuses, nous avons utilisé deux techniques :

1 - Electrocoagulation

C'est la technique la plus couramment employée. La destruction des structures nerveuses est réalisée en faisant passer entre la pointe d'une électrode bipolaire et une électrode indifférente de grande surface un courant de 200 à 500 µA pendant un temps variable (30 secondes à une minute). Les effets de cette destruction sont testés dans les heures qui suivent (expériences "aiguës").

2 - Section

Au cours de deux expériences de contrôle (2e partie, chap. II), nous avons pratiqué des sections transversales

étagées d'un hémi-bulbe. Nous utilisions alors un mandrin portant un fragment de lame de rasoir (5 mm de longueur environ). Le mandrin était fixé à une crémaillère, elle-même solidaire du cadre stéréotaxique.

V - CONTROLES HISTOLOGIQUES

En cours d'expérience, l'exploration des structures profondes depuis la région de la capsule interne jusqu'au mésencéphale s'effectue d'après les coordonnées de l'atlas de RICHARD (1967). Pour le bulbe et le pont, le lieu de pénétration de l'électrode est repéré dans le plan tangent à la face supérieure du rhombencéphale par rapport à un système de coordonnées composé de deux droites qui se croisent au niveau de l'obex. La profondeur de l'électrode est simplement évaluée en prenant comme zéro la surface du bulbe ou du pont.

S'il s'agit d'une étude en macroélectrode (aiguille bipolaire concentrique), nous cessons généralement la descente de l'électrode lorsqu'un phénomène intéressant est rencontré. Dans le cas d'une exploration microphysiologique (microélectrode de tungstène), le marquage des points de réception est toujours réalisé par électrocoagulation. La localisation exacte des sites de stimulation, de réception et de coagulation est déterminée par des contrôles histologiques. A cette fin, les centres nerveux sont prélevés en fin d'expérience. Après un séjour d'une semaine environ dans le formol à 10 %, ils sont inclus dans la paraffine puis coupés en lamelles de 25 µm d'épaisseur. Une coupe sur 5 est montée et colorée suivant la technique de KLUVER et BARRERA (1953).

Première partie

ETUDE DE LA COMMANDE CORTICALE DE LA DEGLUTITION ET DE SA VOIE D'EXPRESSION

INTRODUCTION

Différents auteurs (KRAUSE, 1884 ; RETHI, 1893 ; TRAPESNIKOV, 1897 ; Von ECONOMO, 1902 ; SMITH, 1938 ; BAYLEY et SWEET, 1940 ; PENFIELD et RASMUSSEN, 1950 ; BABKIN et VAN BUREN, 1951 ; BELL et LAWN, 1956) avaient depuis longtemps signalé que la stimulation électrique de certaines régions de l'écorce cérébrale pouvait déclencher des déglutitions chez différentes espèces (Lapin, Chat, Chien, Bouc, Singe, Homme). Cependant, les effets, parfois observés tout à fait fortuitement par les auteurs, n'étaient généralement pas purs ; en particulier, ils étaient souvent associés à des mouvements de mastication, ou à des contractions de la musculature du pharynx, du larynx et de la langue. Plus récemment, SUMI (1969 b) a pu obtenir des résultats plus précis en stimulant finement le cortex du Lapin ; l'auteur signale toutefois que sur 50 points corticaux explorés, 7 seulement provoquaient des déglutitions pures, les autres points étant essentiellement masticateurs.

D'autre part, grâce à l'emploi de techniques anatomiques et électrophysiologiques, plusieurs auteurs (RETHI, 1893 ; Von ECONOMO, 1902 ; MILLER, 1920 ; MAGOUN et al., 1933 ; RIOCH, 1934 ; KAWAMURA et TSUKAMOTO, 1960) ont essayé de préciser le trajet suivi depuis le cortex jusqu'au mésencéphale par les influx corticifuges responsables du déclenchement de la mastication et de la déglutition Les résultats obtenus sont là encore peu convaincants, et parfois même contradictoires ; en outre, ils concernent la plupart du temps la mastication.

Ainsi, il n'existe à notre connaissance aucun travail qui soit spécifiquement consacré à l'étude de la commande corticale de la déglutition et de sa voie d'expression. Nous avons voulu apporter notre contribution à l'étude de ce problème en essayant de séparer dans la mesure du possible la déglutition de la mastication.

CHAPITRE I

EFFETS DES STIMULATIONS CORTICALES

* *
*

Chez 18 moutons faiblement anesthésiés au Fluothane, nous avons stimulé électriquement, en méthode bipolaire, l'écorce cérébrale dans le but de localiser la zone déglutitrice.

Dans ce chapitre, nous allons préciser cette localisation et également les principales caractéristiques des effets produits par la stimulation de cette zone (*).

RESULTATS

I - LOCALISATION DE LA ZONE CORTICALE DEGLUTITRICE

Nous avons déclenché des déglutitions en stimulant une région du cortex frontal située en avant de la scissure orbitaire (cortex fronto-orbitaire, voir le schéma de la fig. 5). La zone active occupe une surface limitée : un léger déplacement des électrodes stimulatrices, en direction dorsale, entraîne la disparition complète des déglutitions et l'apparition de mouvements de mastication. Aussi, pour déclencher des déglutitions pures, la stimulation corticale doit-elle être juste liminaire. Si l'on augmente l'intensité de la stimulation, les déglutitions peuvent être mêlées à des activités de mastication, probablement en raison de la diffusion du courant de stimulation jusqu'à la zone masticatrice.

(*) Les résultats de ce travail ont fait l'objet de plusieurs publications (CAR et ROMAN, 1968 ; CAR et ROMAN, 1969; CAR, 1970)

II - CARACTERES DES DEGLUTITIONS CORTICALES

1 - Paramètres de stimulation ; nombre de chocs efficace

Pour être efficace, la stimulation corticale doit être effectuée avec des salves de chocs (6 à 12 V ; 0,2 à 0,5 ms ; 20 à 100 c/s).

Lorsque la préparation est faiblement anesthésiée, une salve de courte durée (une seconde ou moins) déclenche une déglutition qui peut être complète : le stade oesophagien fait normalement suite au stade bucco-pharyngé (fig. 5). Si l'intensité des impulsions électriques est juste liminaire, et la cadence de répétition des salves lente, le nombre de chocs nécessaires pour déclencher la déglutition est d'autant plus faible que la fréquence est plus élevée (fig. 6).

2 - Influence du temps de repos entre les salves

Pour une stimulation de caractéristiques données, la latence de la déglutition, mesurée à partir du premier choc de la salve, dépend du temps de repos entre les salves. Lorsque ce temps est grand, la latence est relativement stable (fig. 7 A). Il n'en est pas de même si le temps de repos est court. Au fur et à mesure de la répétition des salves, on observe que la latence diminue progressivement, et ce d'autant plus rapidement que le temps de repos entre les stimulations est plus court (fig. 7 B et C). A la limite, la même salve peut engendrer plusieurs réponses. Dans ce cas, seule la dernière déglutition est complète, avec un péristaltisme oesophagien particulièrement vigoureux (fig. 7 C).

3 - Potentiation post-tétanique

La déglutition est nettement facilitée lorsque la stimulation corticale est précédée, dans un délai convenable, par une courte tétanisation du cortex homolatéral à fréquence élevée (300 à 500 c/s). L'effet se traduit soit par l'apparition d'une réponse si la salve était au préalable inefficace (fig. 8 A), soit par une diminution de la latence de la déglutition, si cette salve produisait déjà une réponse.

4 - Déglutitions rythmiques : fréquence de stimulation optimale

Si la stimulation corticale est de longue durée (20 à 30 s), l'animal déglutit rythmiquement selon une cadence qui est d'abord élevée (une déglutition par seconde et parfois plus) et qui diminue ensuite progressivement. Tant que le rythme est rapide, les déglutitions sont essentiellement bucco-pharyngées ; le péristaltisme oesophagien n'apparaît que vers la fin de la salve, lorsque le rythme se ralentit (fig. 8 B).

Le nombre des déglutitions effectuées pendant la durée de la salve dépend de la fréquence des chocs de stimulation : il est maximal pour des fréquences voisines de 30 c/s. Sur le graphique A de la fig. 9, nous voyons que lorsque la fréquence est faible, l'animal ne déglutit pas. Le nombre des réponses est maximal pour la valeur de 30 c/s, puis il diminue progressivement au fur et à mesure que la fréquence augmente.

En outre, sur le graphique B de la même figure, nous remarquons que la latence de la première déglutition de la série est relativement grande pour la valeur de 30 c/s ; elle diminue ensuite progressivement au fur et à mesure que la fréquence des chocs augmente.

De plus, si l'on évalue les temps d'accomplissement d'un nombre déterminé de déglutitions pour des valeurs croissantes de fréquence de stimulation (voir fig. 9 C), on constate que la fréquence optimale (*) est de 30 c/s. Pour cette valeur en effet, les temps nécessaires à l'accomplissement de 5, 10, 15 et 20 réponses sont sensiblement proportionnels, ce qui signifie que le rythme des réponses est assez stable. Pour des fréquences plus élevées, le rythme des déglutitions est moins soutenu : il apparaît une fatigue qui se manifeste de plus en plus tôt au fur et à mesure que la fréquence des chocs de stimulation augmente.

(*) La notion de "fréquence optimale" ne s'applique donc ici qu'au rythme des déglutitions. Elle n'est pas valable pour la latence de la première déglutition, puisque nous avons vu que cette latence diminuait progressivement lorsque la fréquence des chocs de stimulation augmentait.

III - INTERACTION ENTRE ZONES CORTICALES DEGLUTITRICES

Deux salves corticales inefficaces appliquées séparément sur le cortex frontal gauche et droit peuvent déclencher des déglutitions si elles sont fournies simultanément (fig. 8 C). De la même façon, une stimulation du cortex avec une salve de courte durée qui ne produit pas de réponse peut devenir efficace pendant une tétanisation de longue durée et à basse fréquence (5 à 10 c/s) de la zone déglutitrice du cortex contralatéral.

D'autre part, la déglutition corticale peut être potentialisée après une courte tétanisation du cortex contralatéral à fréquence élevée.

IV - ROLE DES AFFERENCES PERIPHERIQUES SUR LA DEGLUTITION DECLENCHEE PAR STIMULATION CORTICALE

Nous avons dit dans l'introduction générale que le NLS et le IX contiennent des afférences d'origine bucco-pharyngée et laryngée. Par ailleurs, la stimulation du NLS provoque des déglutitions. Il nous a semblé intéressant de préciser le rôle joué par les afférences périphériques lors des déglutitions provoquées par la stimulation du cortex frontal.

1 - Effet de la section bilatérale du NLS et du IX

Au cours d'une stimulation corticale de longue durée, nous avons évalué, chez un animal particulièrement réactif, la latence d'apparition de la première déglutition, ainsi que le temps nécessaire à l'accomplissement de 2, 4, 6 et 8 réponses, avant et après la section bilatérale du NLS et du IX. Il nous est apparu que la suppression des afférences périphériques ne supprimait pas les effets déclenchés par la stimulation corticale : la latence d'apparition de la première déglutition n'était presque pas modifiée, et le rythme des déglutitions était inchangé au début de la salve par rapport aux enregistrements témoins. Par contre, nous avons observé un ralentissement important du rythme des réponses à partir de la quatrième déglutition (fig. 9 D). Il semble donc qu'en l'absence d'innervation périphérique les réponses du centre déglutiteur lors d'une stimulation corticale de longue durée soient moins soutenues.

2 - Effet de la tétanisation du NLS

Une tétanisation sous-liminaire du NLS produit une facilitation de la déglutition à point de départ cortical. Ainsi, une salve corticale inefficace peut déclencher une réponse pendant une stimulation itérative du NLS homolatéral ou contralatéral à fréquence basse (fig. 10 A). Si la salve corticale est juste liminaire, la facilitation se traduit alors par une diminution de la latence de la réponse, et souvent par une meilleure extension de l'onde péristaltique oesophagienne dans le sens oral-aboral (fig. 10 B).

V - EFFET FACILITATEUR DE LA STIMULATION DU CORTEX SUR LES REPONSES REFLEXES PROVOQUEES PAR STIMULATION DU NLS

Les effets observés sont identiques à ceux décrits au paragraphe précédent : la stimulation itérative de la zone déglutitrice du cortex frontal à basse fréquence (5 à 10 c/s), qui, seule, ne provoque pas de réponse, exerce une action facilitatrice puissante sur les déglutitions et les réflexes élémentaires déclenchés par stimulation du NLS homolatéral ou contralatéral.

VI - INTERACTION ENTRE DEGLUTITION CORTICALE ET DEGLUTITION REFLEXE

En stimulant de façon supraliminaire le foyer déglutiteur cortical puis, après un délai convenable, le NLS homolatéral ou contralatéral, il est possible d'obtenir deux déglutitions qui peuvent être plus ou moins complètes suivant l'état d'excitabilité de la préparation. Sur les tracés de la fig. 11 A, les réponses comportent un stade bucco-pharyngé (EMG du muscle mylohyoïdien), et un stade oesophagien qui intéresse l'oesophage cervical. En diminuant progressivement le délai entre les deux salves, on observe que le stade oesophagien de la première déglutition disparaît lorsque la deuxième déglutition survient très précocement après la première (fig. 11 B). A la limite, il ne persiste plus qu'une seule déglutition propagée ; il devient alors difficile de dire s'il s'agit de la réponse corticale ou de la réponse laryngée (fig. 11 C). Un résultat analogue peut être obtenu si la stimulation nerveuse précède la stimulation corticale.

VII - INTERACTION ENTRE MASTICATION ET DEGLUTITION

La stimulation de la zone masticatrice du cortex frontal exerce une action inhibitrice sur la déglutition réflexe déclenchée par stimulation du NLS. Au cours de déglutitions rythmiques, cet effet peut se traduire, soit par la suppression des réponses, soit par un ralentissement important du rythme. Ce dernier cas est représenté sur la fig. 12 : nous remarquons toutefois que les déglutitions qui se produisent pendant ou après la fin de la stimulation corticale sont plus vigoureuses et les réflexes élémentaires sont facilités, si l'on en juge d'après l'importance des décharges EMG recueillies sur les dérivations oesophagiennes.

L'effet réciproque peut également se rencontrer : les mouvements de mastication peuvent être stoppés par une stimulation très intense appliquée sur le NLS. Finalement, la nature des effets obtenus semble dépendre essentiellement des paramètres de la stimulation, et plus particulièrement de l'intensité des chocs. Il n'en demeure pas moins vrai qu'il semble exister une inhibition réciproque puissante entre mastication et déglutition.

Enfin, il convient de remarquer que si la déglutition est inhibée pendant les mouvements de mastication, par contre, il est toujours possible de déclencher un péristaltisme secondaire au niveau de l'oesophage en distendant l'organe avec un ballonnet.

VIII - REPONSES DU SPHINCTER OESOPHAGIEN SUPERIEUR

En plus des déglutitions qui sont obtenues par des trains de chocs, la stimulation du cortex frontal par choc unique peut produire des réponses du sphincter oesophagien supérieur (muscle cricopharyngien) . Nous n'avons pas recherché systématiquement les limites exactes de la zone active, aussi nous contenterons-nous de décrire les caractéristiques de ces réponses en les comparant aux effets produits par la stimulation du NLS.

Pour la clarté de ce qui suit, nous rappellerons que le sphincter oesophagien supérieur est normalement fermé dans les conditions de repos grâce à une activité tonique permanente du muscle cricopharyngien. Au cours de la déglutition, le sphincter

se relâche (disparition des décharges toniques) pendant tout le stade bucco-pharyngé, puis se contracte immédiatement après (voir CAR et ROMAN,1971).

1 - Caractères des réponses

A - Stimulation par choc unique

La réponse sphinctérienne que l'on peut alors recueillir se présente sous la forme de quelques potentiels EMG dont la latence est comprise entre 13 ms et 18 ms. Lorsque les chocs sont répétés à intervalles trop brefs, on observe un phénomène de fatigue qui se traduit par une baisse d'amplitude des potentiels recueillis. La réponse est facilitée lorsqu'on stimule le cortex au moyen de plusieurs chocs très rapprochés (1 à 2 ms). La facilitation est encore plus importante après tétanisation préalable du cortex frontal (fig. 13 A).

B - Stimulation par salve

La stimulation corticale par salves peut produire deux types d'effets : des réponses du sphincter et des déglutitions. Si la fréquence des chocs à l'intérieur de la salve est basse (inférieure à 20 c/s), on obtient au niveau du sphincter une réponse coup pour coup dont l'amplitude est assez fluctuante (fig. 13 B).

Si la fréquence est supérieure à 20 c/s, l'animal déglutit ; les réponses du sphincter présentes pour les premiers chocs de la salve sont inhibées pendant le stade bucco-pharyngé, mais réapparaissent aussitôt après (fig. 13 C).

2 - Comparaison avec les effets produits par la stimulation du NLS. Effet de la tétanisation corticale et nerveuse sur les deux types de réponses

Un choc de stimulation unique (1 à 2 V ; 0,1 ms) appliqué sur le bout central du NLS provoque une contraction réflexe "élémentaire" qui intéresse la zone du sphincter oesophagien supérieur, et parfois les 4 ou 5 premiers centimètres de l'oesophage (voir Introduction générale ; CAR et ROMAN, 1969 ; ROMAN et CAR, 1970). Les caractéristiques de la réponse sont sensiblement identiques à celles décrites pour la stimulation corticale. Toutefois, la

réponse déclenchée par la stimulation du nerf a une latence plus faible, comprise entre 8 et 10 ms.

Puisque la musculature du sphincter oesophagien supérieur peut être activée soit par stimulation du cortex frontal, soit par stimulation du NLS, il est intéressant de comparer les effets respectifs de la tétanisation du cortex et du nerf sur les deux types de réponses. La fig. 14 résume nos résultats. Il apparaît que la tétanisation du NLS provoque toujours une facilitation nette de la réponse réflexe, mais ne produit généralement aucun effet sur la réponse déclenchée par stimulation corticale. Par contre, la tétanisation du cortex, qui potentialise la réponse corticale, facilite presque toujours l'activité sphinctérienne produite par une stimulation juste liminaire du NLS.

IX - ENREGISTREMENT DE L'ACTIVITE DES FIBRES NERVEUSES MOTRICES DE LA LANGUE ET DE L'OESOPHAGE

A titre d'expériences de contrôle (voir discussion § I), nous avons enregistré les messages nerveux qui parcourent les fibres motrices de la langue (nerf XII) et de la partie haute de l'oesophage cervical (branche oesophagienne du nerf pharyngo-oesophagien) au cours de déglutitions provoquées par stimulation du NLS ou du cortex frontal.

1 - Activité du XII

Lors d'une déglutition produite par stimulation homolatérale du NLS ou du cortex frontal, on enregistre sur le XII (bout central) une activité globale qui précède légèrement le début de la décharge EMG du muscle mylohyoïdien (fig. 15 A_1, B_1). Si l'on curarise l'animal par une injection intraveineuse de Flaxedil (2 mg/kg environ), on constate que l'EMG du mylohyoïdien disparaît alors que la décharge déglutitrice du XII est toujours présente (fig. 15, tracés 2 et 3).

2 - Activité du nerf pharyngo-oesophagien

A - Stimulation du NLS

Lorsqu'on stimule, chez l'animal curarisé, le NLS avec une salve de longue durée (la fréquence des chocs étant assez

basse, de l'ordre de 10 c/s), on recueille sur le nerf pharyngo-oesophagien des réponses coup pour coup dont l'amplitude est assez fluctuante et dont la latence est d'environ 10 ms. En particulier, on observe de façon cyclique que les réponses disparaissent pendant plusieurs centaines de millisecondes, puis sont facilitées immédiatement après, en même temps qu'il apparaît des décharges supplémentaires traduisant l'activité d'autres fibres (fig. 16 A).

Si la fréquence de stimulation est plus grande (30 à 40 c/s), les décharges deviennent rythmiques (fig. 16 B). Lorsque le nerf est stimulé avec une courte salve à 30 c/s, la réponse est plus complexe : on note successivement la présence d'une petite activité produite par le premier choc de la salve, suivie 500 ms après d'une bouffée de potentiels d'amplitude variable (fig. 16 C).

B - Stimulation du cortex frontal

La stimulation du cortex à 50 c/s provoque une activité (fig. 16 D) tout à fait comparable à celle déclenchée par une stimulation du NLS à 30 c/s (fig. 16 C).

DISCUSSION

I - SPECIFICITE DES DEGLUTITIONS OBTENUES PAR STIMULATION CORTICALE

Nous avons dit dans l'introduction générale que les centres nerveux nécessaires à l'élaboration de la déglutition sont entièrement contenus dans le rhombencéphale (ROMAN, 1967 ; DOTY, 1968 ; CAR et ROMAN, 1970 ; JEAN, 1972 a et b). Ces centres peuvent être mis en jeu par les afférences périphériques de la cavité buccale, du pharynx ou du larynx. Dès lors, on aurait pu craindre que la stimulation corticale produise des contractions directes de la musculature bucco-pharyngée ou laryngée, et que les déglutitions soient seulement des effets réflexes déclenchés par ces contractions. Deux types de résultats nous permettent de penser qu'il n'en est rien :

1 - Effets de la section des afférences périphériques

Chez un animal particulièrement réactif, nous avons montré (voir fig. 9 D) que la section bilatérale du IX et du NLS ne supprimait pas les effets produits par la stimulation corticale. Tout au plus observait-on, lors d'une stimulation de longue durée, que le rythme des déglutitions était modifié par rapport aux enregistrements témoins : au bout d'un certain temps, en effet, la cadence des réponses était nettement ralentie. Ainsi, les afférences périphériques ne sont pas directement responsables du déclenchement des déglutitions obtenues par stimulation corticale. Mais il semble cependant qu'elles aient un rôle renforçateur, au cours de déglutitions répétées par exemple, ainsi que l'atteste la diminution du rythme des réponses après leur exclusion. Nous reviendrons sur cette influence facilitatrice dans la 2e partie de notre exposé.

2 - Activité des fibres nerveuses motrices de la langue et de l'oesophage

En ce qui concerne le XII, nous avons dérivé simultanément l'activité globale du nerf et l'EMG du muscle mylohyoïdien, avant et après injection de Flaxedil (fig. 15). Il est clair que les réponses enregistrées chez l'animal curarisé correspondent à des déglutitions (stade bucco-pharyngé).

Dans le cas du nerf pharyngo-oesophagien, nous n'avons pas pu effectuer d'enregistrement témoin avant curarisation. Il est frappant cependant de constater que les caractéristiques des réponses provoquées par la stimulation du NLS homolatéral sont tout à fait comparables à celles de l'EMG que l'on peut dériver, dans les mêmes conditions de stimulation, à partir de la zone du sphincter oesophagien supérieur (muscle cricopharyngien) et de l'oesophage sous-jacent, chez l'animal non curarisé (voir Introduction générale ; CAR et ROMAN, 1969 ; ROMAN et CAR, 1970). Les fibres nerveuses dont nous enregistrions l'activité étaient donc très certainement en rapport avec cette même portion du conduit. Dès lors, les résultats peuvent s'expliquer de la façon suivante : les réponses nerveuses sont supprimées pendant le stade bucco-pharyngé de la déglutition, et facilitées aussitôt après, au moment où débute le stade oesophagien (voir fig. 16 A). A ce moment là apparaissent d'ailleurs des décharges

supplémentaires qui traduisent la mise en jeu d'autres fibres motrices au cours du péristaltisme oesophagien. De même, les activités B, C et D de la fig. 16 correspondent très certainement à des déglutitions.

Finalement, ces deux expériences de contrôle montrent que malgré la paralysie des muscles déglutiteurs, le cortex cérébral peut toujours induire des déglutitions. Autrement dit, les déglutitions déclenchées par stimulation corticale sont bien dues à un phénomène purement central, c'est-à-dire à une attaque directe du centre bulbaire par des influx corticifuges.

II - POTENTIATION POST-TETANIQUE

Nous avons vu que la déglutition corticale est facilitée par une courte tétanisation préalable à haute fréquence (300 à 500 c/s) du cortex frontal homolatéral ou contralatéral. Cette facilitation est due à une augmentation globale de la transmission synaptique à l'intérieur des circuits neuroniques centraux. Ces circuits comprennent la voie cortico-bulbaire qui, comme nous le verrons plus loin, n'est certainement pas directe, et les réseaux neuroniques rhombencéphaliques constituant le centre déglutiteur proprement dit. Nous sommes donc ici en présence d'un phénomène de potentiation post-tétanique intéressant des circuits polysynaptiques. Un effet similaire se rencontre d'ailleurs au cours de stimulations répétées lorsque le temps de repos entre les salves est trop court. En effet, après chaque train de chocs, il persiste une facilitation résiduelle qui peut être assimilée à une facilitation post-tétanique, et qui se traduit lors des stimulations suivantes par une diminution de la latence de la réponse et par une meilleure extension du péristaltisme oesophagien dans le sens oral-aboral.

Les mécanismes responsables de la potentiation post-tétanique dans le cas de circuits polysynaptiques sont assez mal connus. On pourrait supposer que la tétanisation corticale modifie seulement les propriétés fonctionnelles de la première synapse, ce qui serait suffisant pour expliquer la potentiation, à condition toutefois que le coefficient de sécurité de la transmission soit particulièrement élevé au niveau des synapses suivantes. Différents résultats nous permettent cependant de penser

qu'il n'en est rien, et qu'il existe un transfert de la facilitation d'une synapse à une autre, si bien que l'excitabilité de tout le système interneuronique se trouve globalement améliorée. En effet, nous avons vu que la déglutition corticale était également facilitée après une tétanisation à haute fréquence appliquée sur le cortex frontal contralatéral. De plus, la déglutition réflexe, ainsi que le réflexe élémentaire déclenché au niveau du sphincter oesophagien supérieur par une stimulation du NLS, sont toujours potentialisés par une tétanisation préalable à haute fréquence du cortex frontal homolatéral. Ce fait implique nécessairement que l'excitabilité des circuits neuroniques bulbaires activés par la stimulation du nerf ait été modifiée par la tétanisation corticale, c'est-à-dire que la facilitation soit parvenue jusqu'au rhombencéphale. Un tel transfert de la facilitation a d'ailleurs été clairement démontré au niveau de circuits disynaptiques (FESSARD et SZABO, 1959) et polysynaptiques (WILSON, 1956).

III - DEGLUTITIONS RYTHMIQUES ; FREQUENCE DE STIMULATION OPTIMALE

La stimulation itérative du cortex frontal déclenche des déglutitions rythmiques. Un effet similaire peut être obtenu en stimulant le NLS (voir fig. 1 B) : la fréquence optimale est d'ailleurs sensiblement la même, de l'ordre de 30 c/s. Lors d'une sollicitation permanente, le centre déglutiteur décharge donc de façon discontinue, selon une cadence qui est relativement lente (une réponse par seconde, ou même moins). Les mécanismes nerveux responsables de ce phénomène sont à l'heure actuelle inconnus. Il est probable que cette conversion s'effectue dans le réseau d'interneurones qui constitue l'étage intégrateur du centre déglutiteur rhombencéphalique (voir introduction générale). En effet, pendant une stimulation de longue durée du NLS, des motoneurones du noyau bulbaire du XII subissent des dépolarisations rythmiques, durant 500 ms environ, sur lesquelles se greffent des décharges cellulaires correspondant à des déglutitions (SUMI, 1969 a). Les circuits neuroniques qui appartiennent à l'étage intégrateur semblent donc agencés de telle façon qu'une oscillation apparaît lorsque le système est chargé de façon continue. Lors de la stimulation du cortex

frontal, le niveau critique de décharge est atteint d'autant plus rapidement que la fréquence des chocs à l'intérieur de la salve est plus élevée. Il n'en est pas de même lorsque la stimulation est appliquée sur le NLS (DOTY, 1951). Cette différence est très certainement due à la nature polysynaptique de la voie qu'empruntent les influx corticifuges depuis le cortex jusqu'au bulbe. En outre, nous avons mentionné que, pour des fréquences de stimulation trop grandes, le rythme des déglutitions n'était pas stable : une fatigue s'installait progressivement, d'autant plus tôt que la fréquence des chocs était plus élevée. Ce fait traduit sans doute un blocage des circuits neuroniques centraux par un effet Wedenski.

En ce qui concerne les déglutitions rythmiques, nous avons vu que, tant que la cadence est rapide, les déglutitions sont essentiellement bucco-pharyngées ; les temps oesophagiens n'apparaissant que lorsque le rythme se ralentit. L'absence de réponse péristaltique peut difficilement s'expliquer par un état de fatigue du centre. En effet, les temps oesophagiens apparaissent toujours lorsque la cadence des déglutitions se ralentit. D'autre part, la dernière déglutition d'une série développe généralement une réponse péristaltique. Ce dernier fait ne s'accorde pas avec l'hypothèse d'un état de fatigue centrale : une certaine période de récupération devrait nécessairement s'écouler avant que le centre ne soit à nouveau capable de fonctionner. Il nous faut donc admettre que l'effet constaté résulte d'une inhibition centrale active exercée par chaque stade bucco-pharyngé sur le stade oesophagien de la déglutition précédente. Il s'agit là d'une caractéristique fonctionnelle importante du centre déglutiteur rhombencéphalique (voir ROMAN, 1967 ; JEAN, 1972 a).

IV - INTERACTION ENTRE INFLUX CORTICIFUGES ET SENSITIFS : PHENOMENES DE FACILITATION ET D'OCCLUSION

1 - Facilitation

Une salve sous-liminaire appliquée sur le cortex déglutiteur peut devenir efficace pendant une tétanisation à basse fréquence du NLS homolatéral. La réciproque peut également se rencontrer. Les influx corticifuges et laryngés peuvent donc combiner leurs effets, et se sommer pour actionner les circuits neuroniques

rhombencéphaliques responsables du déclenchement de la déglutition. Cette sommation spatiale implique nécessairement que les deux voies convergent sur les mêmes éléments nerveux. Nous reviendrons sur ce point dans le paragraphe suivant.

2 - Occlusion

Lorsque deux stimulations supra-liminaires sont appliquées successivement sur le cortex frontal et sur le NLS et que l'on diminue progressivement le délai intersalves, on observe les phénomènes suivants :

- la disparition du temps oesophagien de la première déglutition,
- la suppression complète de la deuxième déglutition pour un délai encore plus court.

Le premier effet a déjà été discuté à propos des déglutitions rythmiques (§ III) : le stade bucco-pharyngé de la déglutition réflexe inhibe le stade oesophagien de la déglutition corticale. Quant à la suppression de la deuxième réponse pour un délai encore plus faible, elle est certainement due à un phénomène d'occlusion. Les neurones du centre déglutiteur ayant déchargé lors d'une première sollicitation sont encore dans un état de réfractorité lorsque la deuxième stimulation survient, de sorte qu'ils ne peuvent pas répondre.

Il est difficile de dire a priori si cette réfractorité intéresse l'étage intégrateur du centre déglutiteur bulbaire, l'étage moteur, ou les deux à la fois. Nous verrons toutefois, dans le chapitre III, que les influx corticifuges et laryngés convergent sur l'étage intégrateur du centre déglutiteur bulbaire (noyau du faisceau solitaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex). Il est donc vraisemblable que c'est à ce niveau que se consomment les phénomènes de réfractorité.

V - INTERACTION ENTRE DEGLUTITION ET MASTICATION

Nous avons vu qu'une stimulation appliquée sur le cortex masticateur pouvait inhiber les déglutitions déclenchées par stimulation du NLS. Inversement, une stimulation intense du nerf interrompt souvent la mastication. Un résultat analogue a été obtenu chez le Lapin par SUMI (1969 b). Pour comprendre ce fait,

il ne faut pas oublier que les deux actes s'inscrivent dans un contexte plus général : celui du comportement alimentaire. En particulier, la mastication assure la division des aliments, et la formation d'un bol alimentaire susceptible d'être ensuite déglutí. Il semble qu'il existe une inhibition réciproque entre les deux types d'activités : l'animal cesse de mastiquer pour déglutir, et inversement la déglutition est inhibée pendant les mouvements de mastication. Dans ce dernier cas, l'inhibition doit très certainement s'exercer au niveau de la portion du centre déglutiteur qui organise le stade bucco-pharyngé. En effet, l'organisation du stade oesophagien ne semble pas touchée puisqu'il est toujours possible de déclencher un péristaltisme secondaire pendant que l'animal mastique.

Les mécanismes physiologiques responsables des phénomènes d'inhibition entre mastication et déglutition n'apparaissent pas clairement. Certes, SESSLE (1973 a) a montré que les effets excitateurs produits sur les neurones du noyau du faisceau solitaire par stimulation du NLS pouvaient être inhibés par une stimulation conditionnante appliquée sur le nerf infraorbitaire (rameau du nerf V) . Cette inhibition est de type présynaptique (SESSLE, 1973 b). Ainsi, le ralentissement ou la disparition des déglutitions réflexes pendant les mastications (voir fig. 12) pourrait être dû à un blocage des afférences laryngées par des afférences trigéminales mises en jeu par les mouvements de la mâchoire. Mais il pourrait également s'agir d'une inhibition centrale. On sait, en effet, que le centre déglutiteur et le centre masticateur sont situés dans le rhombencéphale. Il est probable que certaines parties des deux centres sont communes, ce qui peut impliquer l'existence d'une inhibition réciproque entre les deux actes. Il faut rappeler en effet que la musculature de la langue et du mylohyoïdien est mise en jeu non seulement pendant les mouvements de mastication, mais encore au cours de la déglutition (voir fig. 20). Des interactions analogues semblent exister entre la déglutition et la respiration : le premier acte inhibant le second (HUKUHARA et OKADA, 1956 ; SUMI, 1963). L'intérêt fonctionnel de ces effets réciproques apparaît si l'on songe que le larynx doit se fermer pendant la déglutition et au contraire s'ouvrir au moment de l'inspiration.

VI - REPONSES DU SPHINCTER OESOPHAGIEN SUPERIEUR

1 - Facilité d'obtention des réponses

Nous avons noté de grandes différences d'un animal à l'autre. Dans certains cas, la réponse a été obtenue dès les premières stimulations. Dans d'autres, il a fallu tétaniser le cortex frontal à plusieurs reprises pour la faire apparaître. Parfois enfin, la réponse n'a jamais pu être déclenchée.

Ces faits sont en partie imputables aux conditions expérimentales, et en particulier à l'état d'excitabilité du centre oesophagien bulbaire qui varie d'un animal à l'autre. Mais il se pourrait également qu'il existe des différences individuelles très marquées dans la représentation corticale de cette portion du conduit.

2 - Caractères des réponses

Des travaux antérieurs (CAR et ROMAN, 1969 ; ROMAN et CAR, 1970) ont permis de préciser que les réflexes élémentaires obtenus au niveau du muscle crico-pharyngien en stimulant le NLS sont dus à l'excitation de fibres sensibles issues de la jonction pharyngo-oesophagienne. Les circuits bulbaires mis en jeu sont certainement paucisynaptiques (voir 3e partie, chap. I).

La stimulation du cortex frontal produit au niveau du sphincter oesophagien supérieur une réponse analogue à celle obtenue par stimulation du NLS, mais de latence plus importante. Cet écart de latence, qui dépasse souvent 3 ms, correspond approximativement au temps mis par les influx corticifuges pour atteindre le bulbe (voir chap. III). Certains résultats nous permettent déjà de penser que la voie cortico-bulbaire n'est pas directe. Nous avons vu, en effet, que la tétanisation préalable à haute fréquence du cortex frontal, qui potentialise les effets produits par stimulation corticale, est également efficace sur la réponse obtenue en stimulant le NLS (voir fig. 14). Ce fait implique que les circuits neuroniques bulbaires mis en jeu par la stimulation nerveuse sont aussi activés par la stimulation corticale, de sorte que l'excitabilité de ces circuits est améliorée. Il n'en est pas de même lors de la tétanisation du NLS : les effets déclenchés par la stimulation corticale ne subissent généralement pas de modification. Cette différence peut s'expli-

quer si l'on admet que la voie empruntée par les influx corticifuges pour atteindre le bulbe n'est pas directe. En effet, si certaines synapses sont interposées, la stimulation laryngée ne peut forcément pas les atteindre, et par suite la transmission synaptique ne peut pas être modifiée à ce niveau. En définitive, il semble que le système neuronique bulbaire soit activé de façon monosynaptique par les influx laryngés, et de façon polysynaptique par les influx corticifuges.

Nous avons vu en outre que les réponses du sphincter oesophagien supérieur sont inhibées pendant plusieurs centaines de millisecondes lors des déglutitions. Ce phénomène s'inscrit dans le cadre plus général de l'inhibition du "centre oesophagien" bulbaire au moment du stade bucco-pharyngé de la déglutition.

VII - LA ZONE CORTICALE ACTIVE

1 - Déglutition

Comme nous l'avons déjà dit (voir l'introduction de la première partie), de nombreux auteurs avaient depuis longtemps signalé, chez différentes espèces, que la stimulation électrique de certaines régions du cortex pouvait déclencher des déglutitions, souvent mêlées d'ailleurs à des mouvements de mastication. D'après certains résultats (SMITH, 1938 ; BAILEY et SWEET, 1940 ; BABKIN et VAN BUREN, 1951), il semblerait que les effets soient déclenchés à partir d'une région située, chez le Chat et le Chien, dans la partie antérieure du gyrus orbitaire, à proximité de la scissure présylvienne, chez le Singe dans la partie inférieure du gyrus précentral, juste au dessus de la scissure sylvienne. Récemment, SUMI (1969 b) a pu montrer, chez le Lapin, que les points dont la stimulation déclenchait des mastications et des déglutitions étaient localisés dans des zones assez limitées du cortex frontal (partie antéro-latérale).

Chez le Mouton, nous avons observé des déglutitions pures à partir d'une région du cortex frontal située en avant du gyrus orbitaire. Nos résultats confirment donc l'existence d'une commande corticale (dite "volontaire") de la déglutition. La zone active semble faire partie des aires corticales végétatives dont la stimulation produit également des effets respiratoires (inhibition surtout) et circulatoires, ainsi que des modifications de la motri-

cité digestive (KAADA, 1951 ; BABKIN et VAN BUREN, 1951 ; COLLE et MASSION, 1958 ; DELGADO, 1960 ; BRUTKOWSKI, 1965).

2 - Réponses du sphincter oesophagien supérieur

Plusieurs auteurs (KRAUSE, 1884 ; KATZENSTEIN, 1905 ; FURSTENBERG et MAGIELSKI, 1955 ; KIRIKAE et al., 1962 ; MILOJEVIC et HAST, 1964 ; RUDOMIN, 1965 ; HAST et al., 1974) ont signalé que la stimulation électrique de certaines régions du cortex frontal pouvait déclencher des mouvements de la musculature pharyngée et laryngée chez différentes espèces.

Nous avons montré que la stimulation du cortex frontal (zone déglutitrice) provoquait parfois des contractions du muscle crico-pharyngien. Il semble donc qu'il existe un contrôle cortical de l'activité du sphincter oesophagien supérieur. A cet égard, certaines observations cliniques chez l'Homme sont assez significatives (voir DOTY, 1968). En effet, des malades atteints de poliomyélite avec paralysie permanente des muscles respiratoires arrivent, au bout d'un certain temps, à se passer pendant plusieurs heures du respirateur. Ces malades inspirent en effectuant de véritables "déglutitions d'air". Pour cela, le sphincter doit être maintenu fermé pour permettre à l'air contenu dans le pharynx d'être expulsé vers les poumons. Une telle manoeuvre implique nécessairement un contrôle volontaire du sphincter oesophagien supérieur. De même des malades laryngectomisés peuvent retrouver une certaine activité phonatoire en emmagasinant de l'air dans la partie supérieure de l'oesophage cervical (par des déglutitions successives), et en le faisant ressortir lentement à travers le sphincter supérieur. Il s'agit là encore d'un exemple où l'activité sphinctérienne est très certainement placée sous le contrôle du cortex cérébral.

En conclusion, chez le mouton faiblement anesthésié, la stimulation (8 à 12 V ; 0,2 à 0,5 ms ; 20 à 100 c/s) du cortex fronto-orbitaire provoque des déglutitions et des contractions du sphincter oesophagien supérieur (muscle cricopharyngien). Les caractéristiques de ces effets présentent de grandes analogies avec celles des réponses réflexes obtenues par stimulation du NLS.

Ainsi, le centre déglutiteur bulbaire, ou des parties de ce centre commandant en particulier la musculature du sphincter oesophagien supérieur, peuvent être sollicités soit par voie réflexe, soit par voie centrale.

CHAPITRE II

LOCALISATION SOUS-CORTICALE DE LA VOIE CORTICIFUGE DEGLUTITRICE

* *
*

Pour préciser la localisation sous-corticale de la voie corticifuge déglutitrice, nous avons stimulé électriquement les structures profondes, depuis le niveau de la capsule interne jusqu'au mésencéphale, chez 25 moutons faiblement anesthésiés. Nous n'avons pas poursuivi l'exploration plus en arrière car la stimulation de la partie postérieure du mésencéphale (substance réticulée notamment) et du pont provoque des effets très complexes qu'il est difficile d'interpréter.

Des expériences de contrôle ont également été réalisées chez 5 animaux pour vérifier :

- d'une part s'il était possible de recueillir au niveau des points déglutiteurs profonds une activité évoquée en stimulant par choc unique le cortex frontal homolatéral ;

- d'autre part, si une coagulation effectuée au niveau de ces points s'accompagnait toujours de la disparition des déglutitions provoquées par la stimulation du cortex frontal homolatéral (*).

(*) Ce travail a fait l'objet d'une publication (CAR, 1973 a).

RESULTATS

I - STIMULATION SOUS-CORTICALE

1 - Animaux intacts

A - Les différents types d'effets obtenus

La stimulation stéréotaxique (atlas de RICHARD, 1967) des structures profondes avec des trains de chocs peut provoquer des déglutitions. Mais les effets obtenus sont rarement purs ; en particulier, les déglutitions sont souvent associées à des mouvements de lapage ou de mastication et, en outre, généralement accompagnées d'une intense salivation. Pour éviter toute ambiguité, nous n'avons tenu compte que des effets les plus significatifs. Quatre types de foyers actifs peuvent être distingués :

- les points déglutiteurs,
- les points à dominance déglutitrice,
- les points masticateurs,
- les points à dominance masticatrice.

a) Points déglutiteurs

La stimulation de ces points avec des trains de chocs (5 à 8 V ; 0,2 à 0,5 ms ; 30 à 60 c/s) déclenche des déglutitions sensiblement identiques à celles obtenues par stimulation du cortex frontal. Si la salve est de courte durée, il n'apparaît qu'une seule déglutition qui est souvent complète (stade bucco-pharyngé et stade oesophagien ; fig. 17). La latence de cette réponse, mesurée à partir du premier choc de la salve, est assez variable ; elle dépend des paramètres de stimulation (intensité et durée des chocs), et de la fréquence des chocs à l'intérieur de la salve. Ainsi, on observe que la latence de la déglutition est d'autant plus faible que la fréquence des chocs est plus élevée.

Lorsque la salve sous-corticale est de longue durée, l'animal déglutit rythmiquement. La cadence des réponses n'est généralement pas très rapide (une déglutition toutes les 2 ou

3 secondes) ; les temps oesophagiens sont presque toujours présents. Quelques mouvements de la mâchoire peuvent apparaître après la fin de la stimulation (fig. 18).

b) Points à dominance déglutitrice

Comme dans le cas précédent, la stimulation déclenche une déglutition. Mais, si la salve est de longue durée, il apparaît des mouvements de mastication (petites décharges EMG au niveau du mylohyoïdien). Ces derniers, qui sont d'abord isolés, deviennent de plus en plus nombreux au fur et à mesure que la stimulation se poursuit, alors que parallèlement les déglutitions s'espacent (fig. 19).

c) Points masticateurs

La stimulation sous-corticale provoque, dans ce cas, des mouvements de mastication qui peuvent être isolés ou rythmiques (2 à 3 par seconde) selon la durée de la salve (fig. 20 A). Il s'agit la plupart du temps de mouvements verticaux d'ouverture et de fermeture de la mâchoire, associés souvent à des déplacements latéraux. Les mastications sont généralement accompagnées d'une intense salivation. Quelques déglutitions peuvent apparaître après la fin de la stimulation.

d) Points à dominance masticatrice

Dans ce cas, la stimulation sous-corticale avec une courte salve provoque toujours un mouvement de la mâchoire ; il s'agit généralement d'une ouverture suivie d'une fermeture. Si la salve est de longue durée, on observe des mastications rythmiques régulièrement entrecoupées par des déglutitions (fig. 20 B). De plus, l'animal salive abondamment.

B - Localisation des foyers sous-corticaux actifs

Ayant ramené les effets produits par la stimulation sous-corticale à quatre types simples, nous avons reporté les différents points sur des cartes de l'encéphale inspirées de celles de l'Atlas de RICHARD (1967) *. Sur la fig. 21, nous remarquons

* Des raisons purement instrumentales font que les différents plans des cartes ou les différentes régions d'un même plan ont été inégalement explorés. Il convient donc d'interpréter très prudemment l'abondance ou la rareté des points actifs, leur présence seule ayant réellement une signification.

que les différents points sont intimement mêlés dans chaque plan. De l'avant vers l'arrière, ils occupent respectivement la zone des fibres située entre le noyau caudé et le putamen (non représentée sur les cartes), la partie la plus médiane de la capsule interne sous le noyau caudé, la zone située au-dessus du pédoncule cérébral dans la région sous-thalamique, la substantia nigra à l'extérieur du noyau rouge, la réticulée mésencéphalique entre le lemnisque médian et le faisceau longitudinal médian.

C - Interactions entre la stimulation de points sous-corticaux et celle du NLS

On sait que la stimulation du NLS avec des trains de chocs (1 V ; 0,1 ms ; 30 c/s) provoque des déglutitions rythmiques (voir introduction générale). Ces réponses sont fortement facilitées par une tétanisation sous-liminaire d'un point déglutiteur profond. On observe en effet que leur rythme est généralement plus soutenu ; en même temps d'ailleurs le péristaltisme oesophagien se trouve renforcé. Si la salve sous-corticale est appliquée au niveau d'un point masticateur, l'effet inverse se produit : on peut observer soit un ralentissement du rythme des déglutitions réflexes, si la salve sous-corticale est sous-liminaire, soit un blocage des réponses dans le cas contraire. Signalons enfin que si la déglutition réflexe est inhibée pendant la stimulation d'un point masticateur, elle est par contre nettement facilitée immédiatement après.

D'autre part, une salve sous-corticale inefficace appliquée au niveau d'un point déglutiteur peut engendrer une réponse pendant une tétanisation sous-liminaire du NLS homolatéral ou contralatéral (fig. 22). Si la stimulation profonde est à dominance masticatrice, elle peut déclencher préférentiellement des déglutitions au cours de la tétanisation du nerf.

Ainsi, la facilitation réciproque produite par la stimulation du NLS et de points déglutiteurs profonds confirme ce que nous avons déjà noté dans le chapitre précédent, à savoir que les deux types d'influx (laryngés et corticaux) convergent sur les mêmes structures nerveuses rhombencéphaliques.

2 - Animaux ayant subi une lésion corticale

Chez cinq animaux, nous avons réalisé en "conditions asep-

tiques" l'ablation unilatérale de la zone déglutitrice corticale. Au bout de trois semaines environ, nous stimulons bilatéralement les structures profondes chez l'animal faiblement anesthésié. On constate alors que lorsque la lésion englobe la totalité du foyer déglutiteur, il n'est pas possible de déclencher des déglutitions pures du côté opéré, à partir de régions qui devraient normalement être actives, c'est-à-dire depuis le niveau de la capsule interne jusqu'au mésencéphale, alors que la stimulation des zones homologues contralatérales est toujours efficace.

II - POTENTIELS EVOQUES SOUS-CORTICAUX

Au niveau de points déglutiteurs sous-corticaux, il est parfois possible de recueillir une activité évoquée lors de la stimulation du cortex frontal homolatéral. C'est un potentiel bref de faible amplitude qui suit des fréquences de stimulation assez élevées (fig. 23 A). Sa latence est toujours très faible ; elle augmente légèrement depuis la capsule interne jusqu'au mésencéphale : 0,5 à 1 ms environ dans la capsule interne ; 1 à 1,5 ms dans la région sous-thalamique ; 2 à 3 ms au niveau mésencéphalique (fig. 23 B et C).

III - COAGULATION DES STRUCTURES PROFONDES

Chez cinq animaux, nous avons étudié les effets de la destruction des structures profondes (points déglutiteurs essentiellement) sur les déglutitions provoquées par la stimulation du cortex frontal homolatéral. Les expériences ont été réalisées à différents niveaux du tronc cérébral (sous-thalamus et mésencéphale) ; dans tous les cas, elles se sont accompagnées de la suppression des déglutitions d'origine corticale. En outre, les contrôles histologiques ont montré que les points de coagulation étaient bien situés dans les zones délimitées par la technique de stimulation (fig. 24).

DISCUSSION

I - NATURE DES EFFETS DECLENCHES PAR STIMULATION SOUS-CORTICALE

Les déglutitions obtenues par stimulation sous-corticale sont très souvent mêlées à des mouvements de mastication. Des effets similaires peuvent être provoqués à partir du cortex frontal, lorsque l'électrode stimulatrice est placée dans une région intermédiaire entre le foyer déglutiteur et le foyer masticateur. Ces faits sont imputables à la technique utilisée. En effet, il est évident que la stimulation électrique est une méthode peu physiologique pour étudier les fonctions du système nerveux. Le stimulus active un grand nombre de neurones voisins de l'électrode, qui peuvent avoir des fonctions différentes. Les effets déclenchés sont souvent complexes à analyser. Toutefois, nous avons pu obtenir des déglutitions pures par stimulation des structures sous-corticales. Ces réponses sont très certainement dues à l'excitation sélective d'éléments nerveux en rapport avec le centre déglutiteur bulbaire. Un raisonnement analogue peut être tenu pour les points masticateurs.

Pour interpréter les effets obtenus par stimulation des points à dominance déglutitrice (apparition tardive de la mastication), il convient de rappeler les phénomènes d'inhibition réciproque qui semblent exister entre le centre déglutiteur et le centre masticateur (voir Chap I, 1e partie). La séquence d'activité peut s'expliquer si l'on admet que la stimulation profonde excite à la fois un grand nombre d'éléments nerveux en rapport avec le centre déglutiteur et un petit nombre destinés au centre masticateur. C'est alors le centre déglutiteur qui atteint le seuil critique de décharge le premier. L'animal commence donc par déglutir rythmiquement, ce qui a pour effet de bloquer la mastication. Au bout d'un certain temps cependant, un état de fatigue se manifeste : le rythme des déglutitions se ralentit. L'inhibition que le centre déglutiteur exerçait sur le centre masticateur devient alors de moins en moins importante, ce qui se traduit par l'apparition de mouvements de mastication. Ces mouvements sont d'abord isolés ; ils deviennent ensuite de plus en plus nombreux

au fur et à mesure que les déglutitions s'espacent. A la limite, on n'observe plus de déglutition : le centre déglutiteur se trouve alors à son tour inhibé par le centre masticateur.

Le même raisonnement pourrait être tenu à propos des points à dominance masticatrice : la mise en jeu du centre masticateur s'effectuant alors avant celle du centre déglutiteur. Dans ce cas cependant, les déglutitions qui apparaissent secondairement pourraient être également déclenchées de façon réflexe par l'intense salivation qui accompagne les mouvements de mastication.

II - DEGLUTITIONS RYTHMIQUES

Au cours d'une stimulation profonde de longue durée, l'animal déglutit rythmiquement (fig. 18). La cadence des réponses (une déglutition toutes les deux ou quatre secondes) est nettement plus faible que celle qui peut être observée lorsqu'on stimule le cortex frontal (une déglutition par seconde et parfois plus ; voir le chap. I). Cette différence peut s'expliquer en admettant que la stimulation corticale met en jeu la totalité des neurones en rapport avec le centre déglutiteur, alors que la stimulation sous-corticale n'en active qu'une partie, à cause d'une plus grande dispersion à ce niveau. Dans ce dernier cas, l'excitation du centre déglutiteur est donc moins importante, et par conséquent le rythme de décharge plus lent.

On peut également envisager une autre interprétation qui n'exclut d'ailleurs pas nécessairement la première. En effet, si les deux populations de neurones commandant respectivement le centre déglutiteur et le centre masticateur sont relativement bien séparées au niveau cortical, il semble qu'il n'en soit plus de même en profondeur (points déglutiteurs et masticateurs intimement mêlés). La stimulation sous-corticale peut donc activer à la fois les deux catégories de neurones. Les effets déglutiteurs l'emportent car les éléments nerveux en rapport avec ce centre sont excités en plus grand nombre. Le rythme des réponses est toutefois "freiné" (voir ci-dessus Discussion I) par la légère excitation du centre masticateur, excitation qui est sans doute responsable de l'apparition de quelques mouvements de la mâchoire après la fin de la stimulation (voir fig. 18).

III - LES POINTS DEGLUTITEURS PROFONDS SONT-ILS SITUES SUR LE TRAJET DE LA VOIE CORTICIFUGE DEGLUTITRICE ?

La stimulation du cortex frontal par choc unique peut provoquer au niveau d'un point déglutiteur profond un potentiel évoqué bref de courte latence (activité de fibres). D'autre part, la coagulation d'un point déglutiteur s'accompagne toujours de la disparition complète des déglutitions déclenchées par stimulation corticale homolatérale. L'intégrité des structures profondes est donc indispensable pour que les influx corticifuges déglutiteurs atteignent le bulbe. Ces faits montrent de façon indubitable que les déglutitions obtenues par stimulation sous-corticale sont bien dues à la mise en jeu de la voie cortico-bulbaire déglutitrice. D'autre part, cette voie est essentiellement homolatérale.

IV - LA VOIE CORTICIFUGE DEGLUTITRICE EST-ELLE DIRECTE JUSQU'AU MESENCEPHALE ?

Chez l'animal dont on a fait dégénérer les fibres corticifuges par ablation de la zone déglutitrice du cortex frontal, il n'est pas possible du côté opéré de déclencher des déglutitions pures en stimulant les structures profondes depuis le cortex jusqu'au mésencéphale. D'autre part, chez l'animal intact, les potentiels évoqués brefs (activité de fibres), recueillis au niveau des différents points déglutiteurs profonds lors de la stimulation du cortex frontal, suivent des fréquences assez élevées (100 c/s), ce qui suggère qu'aucune synapse n'est interposée entre le cortex et les sites de réception. De plus, la latence de ces réponses est très faible et régulièrement croissante depuis la capsule interne jusqu'au mésencéphale. Tous ces faits nous permettent de penser que les fibres corticifuges déglutitrices atteignent directement le mésencéphale ; elles ne font pas relais dans la substantia nigra comme certains auteurs l'ont affirmé (voir MILLER, 1920).

V - LOCALISATION DE LA VOIE CORTICIFUGE DEGLUTITRICE DEPUIS LE CORTEX JUSQU'AU MESENCEPHALE

1 - Données bibliographiques

De nombreux auteurs (KRAUSE, 1884 ; RETHI, 1893 ; Von ECONOMO, 1902 ; BAILEY et SWEET, 1940 ; PENFIELD et RASMUSSEN, 1950 ; BABKIN et VAN BUREN, 1951 ; BELL et LAWN, 1956 ; SUMI, 1969 b) avaient depuis longtemps signalé que la stimulation du cortex frontal pouvait déclencher des déglutitions et des mastications chez différentes espèces. Grâce à l'emploi de techniques anatomiques et électrophysiologiques, divers auteurs (RETHI, 1893 ; Von ECONOMO, 1902 ; MILLER, 1920 ; MAGOUN et al., 1933 ; RIOCH, 1934 ; KAWAMURA et TSUKAMOTO, 1960) ont pu préciser le trajet suivi par les influx corticifuges depuis le cortex jusqu'au mésencéphale. Les résultats obtenus, la plupart du temps chez le lapin, concernent essentiellement la mastication ; mais il semble qu'ils soient également valables pour la déglutition (MILLER, 1920). Ces données sont souvent concordantes en ce qui concerne la localisation des fibres corticifuges dans la partie inférieure de la capsule interne et le début du pédoncule cérébral. Mais des divergences apparaissent à propos de leur trajet diencéphalique et mésencéphalique. Ainsi, d'après RETHI (1893) les fibres corticifuges se termineraient dans la région sous-thalamique au niveau d'un "centre intermédiaire" organisateur de la déglutition. Pour Von ECONOMO (1902) et BECHTEREW (1909), ce "centre intermédiaire" serait situé dans la substantia nigra. MILLER (1920) pense que cette dernière structure constituerait plutôt une zone de relais pour la voie corticifuge. Mais les travaux de MAGOUN et al. (1933) ont clairement montré chez le chat que les fibres corticifuges responsables du déclenchement de la mastication et du lapage atteignent directement les noyaux moteurs mésencéphaliques du trijumeau, sans faire relais dans la substantia nigra.

2 - Trajet de la voie corticifuge déglutitrice chez le mouton

Chez le Mouton, la stimulation des structures profondes nous a permis de déclencher des déglutitions pures, ce qui à notre connaissance n'avait jamais été décrit. Ces réponses permettent de tracer assez exactement le trajet sous-cortical de la voie corticifuge déglutitrice ; les points actifs occupent de

l'avant vers l'arrière (fig. 21): la partie ventro-médiane de la capsule interne, la zone située au-dessus ou à la limite du pédoncule cérébral, puis la réticulée mésencéphalique. Il semble donc que la voie cortico-bulbaire n'emprunte pas le pédoncule cérébral.

On sait qu'au niveau du tronc cérébral, les fibres cortico-spinales occupent la partie la plus ventrale du pédoncule, alors que les fibres cortico-rhombencéphaliques destinées aux noyaux des nerfs crâniens sont situées plus dorsalement (voir CROSBY et al., 1962). Chez le Mouton, le pédoncule cérébral, qui apparaît assez compact au niveau de sa naissance (plans A 25 et A 24), présente une configuration légèrement différente dans les plans plus postérieurs. On observe souvent (plan A 21 par exemple) une zone ventrale bien individualisée, et une zone dorsale qui comprend de nombreux faisceaux de fibres plus ou moins épars. Il est vraisemblable que la partie ventrale renferme les fibres cortico-spinales, d'ailleurs peu nombreuses chez le Mouton, comme en témoigne le faible développement de la pyramide bulbaire. La majeure partie du pédoncule est constituée de faisceaux séparés qui représentent vraisemblablement la composante cortico-rhombencéphalique du faisceau pyramidal, dont l'importance fonctionnelle est grande chez le Mouton. Cette configuration ne permet pas de définir de façon exacte la limite dorsale du pédoncule cérébral. Or, si la majorité de nos points actifs sont situés au-dessus de cette structure, quelques uns occupent une zone qui peut correspondre à sa partie dorsale. On pouvait suspecter notre localisation et imaginer que l'excitation des fibres s'effectuait la plupart du temps à distance par diffusion du courant de stimulation. Cependant, nous avons remarqué que la plupart des réponses sous-corticales étaient obtenues à partir de foyers assez limités, et pour des intensités de stimulation peu importantes. D'autre part, les expériences de coagulation des structures profondes montrent que dans la plupart des cas les lésions qui s'accompagnent de la suppression des déglutitions corticales sont situées immédiatement au-dessus du pédoncule cérébral (voir fig. 24), ce qui confirme les résultats obtenus par la technique de stimulation.

Il semble donc que les fibres corticifuges impliquées dans la commande du centre déglutiteur (et vraisemblablement du centre

masticateur) suivent un trajet essentiellement extra-pyramidal. Cette conclusion est tout à fait en accord avec les résultats obtenus par KAWAMURA et TSUKAMOTO (1960) à propos de la mastication. Ces auteurs ont pu montrer chez le Lapin que les réponses du muscle digastrique obtenues par stimulation corticale n'étaient pas modifiées par la coagulation bilatérale des pédoncules cérébraux. Une organisation pas très différente semble exister chez le Singe. Des études microphysiologiques effectuées chez l'animal éveillé (KUBOTA et NIKI, 1971) montrent en effet que quelques cellules corticales de la zone masticatrice (7 sur 77) envoient leur axone dans le faisceau pyramidal, alors que la majorité ont un axone à trajet extrapyramidal.

En outre, nos résultats montrent qu'au niveau mésencéphalique, la voie cortico-bulbaire s'éloigne du pédoncule cérébral pour atteindre la substance réticulée. Nous n'avons pas pu suivre son trajet plus en aval, au sein de la réticulée mésencéphalique et du pont, car la stimulation de ces structures, ainsi que nous l'avons déjà dit, déclenche des effets complexes très difficiles à interpréter : nous n'avons jamais observé de déglutitions pures à partir de ces régions, ce qui pourrait s'expliquer par une plus grande dispersion des fibres à ce niveau. Seule la technique de destruction pourrait peut-être fournir des renseignements valables. Toutefois, des expériences de section et de coagulation réalisées au niveau du pont (10 mm environ en avant de l'obex) chez plusieurs animaux semblent indiquer que la voie corticifuge est située assez profondément (8 à 10 mm par rapport au plancher du 4e ventricule), dans une région comprise entre 4 et 6 mm en latéralité.

En conclusion, la stimulation stéréotaxique des structures profondes nous a permis de préciser le trajet sous-cortical de la voie corticifuge déglutitrice. Cette voie, qui semble être directe depuis le cortex jusqu'au mésencéphale, a été localisée dans les structures suivantes : la zone de fibres entre le noyau caudé et le putamen ; la capsule interne dans sa partie la plus médiane, sous le noyau caudé ; la région sous-thalamique immédiatement au dessus du pédoncule cérébral ; la substantia nigra, la réticulée mésencéphalique entre le lemnisque médian et le faisceau longitudinal médian.

CHAPITRE III

POINT D'IMPACT BULBAIRE DE LA VOIE CORTICIFUGE DEGLUTITRICE

* *
*

Pour préciser le point d'impact bulbaire de la voie corticifuge déglutitrice, nous avons enregistré, chez 16 animaux anesthésiés, les potentiels évoqués dans le rhombencéphale par stimulation de la zone déglutitrice du cortex frontal. Lorsqu'on stimule cette zone avec des trains de chocs (30 c/s par exemple), on déclenche toujours des déglutitions rythmiques pour une intensité de stimulation minimale (voir Chap. I). C'est cette méthode que nous avons utilisée au début de chaque expérience pour localiser le foyer déglutiteur. Pour compléter les résultats obtenus par stimulation corticale, nous avons parfois stimulé directement la voie corticifuge déglutitrice dans son trajet cortico-mésencéphalique. Enfin, nous avons également stimulé de façon systématique le NLS homolatéral, pour vérifier si les mêmes structures rhombencéphaliques pouvaient être activées par les influx corticifuges et laryngés.

Dans le bulbe, nous avons surtout enregistré des potentiels évoqués ; cependant, quelques décharges unitaires ont pu être recueillies lorsque l'électrode réceptrice était suffisamment sélective (*).

(*) Ce travail a déjà été publié (CAR, 1973 b).

RESULTATS

I - ACTIVITES EVOQUEES DANS LE RHOMBENCEPHALE PAR LA STIMULATION DE LA ZONE DEGLUTITRICE DU CORTEX FRONTAL

1 - Les divers types de potentiels évoqués

La stimulation du cortex frontal (3 à 12 V ; 0,2 à 0,5 ms) produit dans l'hémibulbe homolatéral des potentiels évoqués qui peuvent être classés en trois types simples suivant leurs caractéristiques :

A - Potentiel de type 1

Ce type de potentiel mono- ou biphasique est très facilement obtenu par choc unique (seuil voisin de 3 V pour une durée de choc de 0,5 ms) ; sa latence est très faible : 2 à 3 ms. Il se présente parfois sous la forme d'une onde positive brève de grande amplitude (fig. 25 A1) ; mais la plupart du temps, il s'agit d'un potentiel assez lent sur lequel peuvent se greffer des activités plus rapides (fig. 25 A2). Ce potentiel peut être légèrement facilité lorsqu'on stimule le cortex avec 2 ou 3 chocs espacés de 1 ms (fig. 25 B) ; il diminue par contre d'amplitude si le rythme des stimulations est compris entre 10 et 30 c/s (fig. 25 C).

B - Potentiel de type 2

Il s'agit d'une réponse mono- ou biphasique, à première onde positive, dont la latence est comprise entre 4 et 6 ms (fig. 26 ; 27 A, B et D ; 31). Ce potentiel peut être obtenu pour une intensité de stimulation assez basse (3 à 5 V ; durée de choc 0,5 ms) ; il est généralement de faible amplitude lors d'une stimulation par choc unique. La réponse est nettement facilitée si l'on stimule le cortex frontal au moyen d'une courte salve (2 à 3 chocs espacés de 1 ms), ou après une tétanisation corticale à haute fréquence (fig. 26 ; 27 A et B ; 31 D). Par contre, un phénomène de fatigue apparaît si la cadence de stimulation est trop élevée.

C - Potentiel de type 3

Ce potentiel peut être mono- ou biphasique. Il présente généralement une onde lente positive de grande latence (7 à 10 ms) et de faible amplitude (fig. 27 C et E). Il s'observe rarement par choc unique ; le seuil d'obtention est toujours élevé. Les autres caractéristiques de cette réponse sont identiques à celles du potentiel de type 2 (fatigabilité, facilitation par plusieurs chocs ou après tétanisation corticale à haute fréquence).

2 - Répartition des potentiels évoqués dans le rhombencéphale

Les différents types de potentiels ont été reportés avec une symbolique différente sur les cartes du bulbe inspirées de celles établies par BELL et LAWN (1955) et par DUSSARDIER (1960). La fig. 28 nous montre que :

- les potentiels de type 1 sont recueillis dans la partie latérale du bulbe entre les plans - 2 et + 6. Il est souvent difficile de dire si les points de dérivation sont situés dans le noyau de la racine descendante du nerf V ou dans la réticulée latérale, car la séparation entre ces deux structures n'est pas toujours évidente sur nos coupes histologiques ;

- les potentiels de type 2 peuvent être localisés au niveau du noyau dorsal du vague, du noyau du XII ou du noyau ambigu. Mais la majorité se rencontrent autour et en dessous du faisceau solitaire (noyau du faisceau solitaire et réticulée sous-jacente). Ils sont très abondants entre les plans + 2 et + 4 où ils présentent d'ailleurs leur amplitude maximale lors d'une stimulation par choc unique ;

- les potentiels de type 3 sont moins nombreux et plus dispersés. Ils sont essentiellement situés dans la région du noyau du XII (entre les plans - 2 et + 2), sur le bord interne du noyau dorsal moteur du vague, et au niveau de la substance réticulée parvicellulaire dorsale et profonde ; mais quelques réponses ont également été rencontrées au niveau du noyau ambigu (fig. 27 E) et dans la région parasolitaire (plan + 1).

A titre de comparaison, nous avons reproduit sur la fig. 29 les projections du NLS dans la partie du bulbe comprise entre les plans + 1 et + 4 (voir CAR et JEAN, 1971). Il est frappant de constater que des régions identiques sont activées lors des stimulations homolatérales du cortex frontal et du NLS.

II - OCCLUSION ENTRE RÉPONSES EVOQUEES PAR STIMULATION DU NLS ET DU CORTEX

Au niveau de réception des potentiels de type 1, il n'est jamais possible d'enregistrer un potentiel évoqué en stimulant le NLS homolatéral. Par contre, dans les autres régions du bulbe (voir fig. 26 et 27), on peut souvent recueillir, en un même point, une activité évoquée en stimulant du même côté soit le NLS, soit le cortex frontal. Les réponses sont particulièrement amples dans la région du noyau du faisceau solitaire, entre les plans + 2 et + 4. Au cours de la descente de l'électrode réceptrice, on y rencontre souvent la séquence d'activité suivante : il apparaît d'abord une réponse brève de courte latence (2 ms) lors de la stimulation du NLS, alors que la stimulation corticale est inefficace. Légèrement plus bas, la réponse laryngée se complexifie par l'apparition d'une composante plus tardive. A ce niveau, la stimulation corticale (choc unique ou courte salve) provoque une réponse comparable à l'onde tardive du potentiel laryngé. Si l'on effectue une stimulation combinée du NLS et du cortex avec un délai suffisamment court, on observe alors que la réponse corticale est moins fournie ; elle peut même disparaître. Il s'agit là vraisemblablement d'un phénomène d'occlusion : nous en avons représenté deux exemples sur la fig. 30.

III - POTENTIELS EVOQUES DANS LE RHOMBENCEPHALE PAR LA STIMULATION DE POINTS DEGLUTITEURS SOUS-CORTICAUX

La stimulation par choc unique de points déglutiteurs sous-corticaux provoque dans la région du noyau du faisceau solitaire homolatéral (*), entre les plans + 2 et + 4, des potentiels évoqués de grande amplitude, parfois mêlés à des activités cellulaires (fig. 31). Certaines caractéristiques de ces réponses (fatigabilité, facilitation par plusieurs chocs ou après une tétanisation à haute fréquence) sont identiques à celles des potentiels évoqués dans la même région du bulbe par la stimulation du cortex frontal homolatéral. Par contre, la latence de la réponse obtenue par stimulation profonde peut être différente selon la position

(*) Les effets de la stimulation sous-corticale n'ont été testés que pour cette région du bulbe.

de l'électrode stimulatrice. Ainsi, si l'on stimule du même côté le cortex frontal et la capsule interne, on constate que la latence des deux catégories de réponses est sensiblement du même ordre, à la fraction de milliseconde près (fig. 31 B). Il n'en est pas de même lorsque la stimulation profonde est appliquée à un niveau plus postérieur : la latence du potentiel évoqué sous-cortical est alors plus faible. L'écart de latence est minime dans la région sous-thalamique (1 ms environ sur la fig. 31 C) ; il devient plus important lorsque l'électrode stimulatrice est située dans le mésencéphale (3 ms environ sur la fig. 31 D). Signalons enfin que des phénomènes d'occlusion peuvent également être observés entre les réponses laryngées et celles induites par la stimulation de points déglutiteurs sous-corticaux.

DISCUSSION

I - SIGNIFICATION DES POTENTIELS EVOQUES DANS LE BULBE PAR STIMULATION DU CORTEX FRONTAL

Etant donné la faible étendue du foyer cortical strictement déglutiteur (voir chap. I), on peut s'attendre à ce que la stimulation de surface diffuse à des régions adjacentes. Il en résulte alors une mise en jeu, non seulement de la voie corticifuge déglutitrice, mais également de neurones pouvant intervenir dans d'autres fonctions (par exemple mastication, respiration, ou circulation). Les potentiels recueillis dans le bulbe par stimulation corticale peuvent donc avoir des significations diverses. Néanmoins, nous pensons que certaines réponses, ou certaines composantes de réponses, traduisent l'activation de cellules impliquées dans la déglutition.

1 - Réponses à signification déglutitrice

Nous avons montré dans les chapitres précédents que les déglutitions obtenues par stimulation du cortex ou de la voie corticifuge pouvaient être facilitées pendant une tétanisation sous-liminaire du NLS et réciproquement. Ces faits impliquent que

les influx corticaux (ou sous-corticaux) et laryngés convergent sur des structures bulbaires identiques, c'est-à-dire sur le centre déglutiteur. Si l'on compare les cartes du bulbe représentant les projections homolatérales de la zone déglutitrice du cortex frontal (fig. 28) et du NLS (fig. 29 ; CAR et JEAN, 1971), on constate que, sauf pour les parties latérales du bulbe, les mêmes régions sont activées par les deux modalités de stimulation. La densité des points actifs est particulièrement forte dans la région parasolitaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex. A ce niveau, on enregistre souvent lors de la stimulation du NLS, un potentiel évoqué de courte latence (2 ms environ), de polarité positive (*), dont la forme caractéristique (2 ondes) traduit une zone d'articulation entre les fibres laryngées et les cellules du noyau du faisceau solitaire (voir fig. 4). La stimulation corticale produit dans cette même région des potentiels de type 2 (4 à 6 ms de latence) se présentant sous la forme d'ondes relativement lentes, correspondant très certainement à l'activité de cellules du noyau solitaire et de la réticulée voisine. Ces derniers potentiels sont toujours obtenus par choc unique, et présentent généralement une grande amplitude. Nous avons montré par ailleurs, que selon le délai entre la stimulation du NLS et celle du cortex, il pouvait apparaître des phénomènes d'occlusion (fig. 30). Ces phénomènes s'expliquent par le fait que certaines cellules bulbaires, mises en jeu par la stimulation laryngée, se trouvent ensuite dans un état de réfractorité, et ne peuvent donc pas répondre à la stimulation corticale. Autrement dit, les influx déglutiteurs laryngés et ceux issus du cortex frontal convergent bien sur des cellules identiques, localisées dans la région du noyau du faisceau solitaire et de la réticulée voisine.

Cette région du bulbe constitue une partie importante du centre déglutiteur. En effet, si l'on stimule cette zone avec des trains de chocs, on provoque toujours des déglutitions rythmiques (fig. 3 ; CAR et ROMAN, 1970) ; par contre, si l'on effectue une coagulation modérée, il n'est alors plus possible de déclencher la déglutition en stimulant du même côté soit le cortex frontal, soit le NLS (résultats non publiés). D'autre part, les travaux microphysiologiques de JEAN (1972 a) ont clairement démontré que la plu-

(*) L'explication de la polarité positive paradoxale des potentiels évoqués peut être trouvée dans le travail de LIBOUBAN-LETOUZE (1964)

part des interneurones participant à l'élaboration de la séquence motrice de la déglutition (étage intégrateur du centre déglutiteur) sont localisés dans la région du noyau du faisceau solitaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex. Ces neurones sont activés avec une courte latence (2 à 4 ms) lorsqu'on stimule le NLS homolatéral ; nous verrons dans la 3e partie de cet exposé (chap. I) qu'une forte proportion de ces neurones présente également une activation (latence 5 à 8 ms), lors de la stimulation homolatérale du cortex frontal. Ces faits confirment tout à fait la conclusion formulée à la fin du paragraphe précédent. Mais, de plus, ils apportent une preuve directe de la signification déglutitrice de certaines projections du cortex frontal sur la région parasolitaire bulbaire.

2 - Autres significations

A priori, elles peuvent être nombreuses. Nous envisagerons seulement les deux qui nous paraissent les plus vraisemblables, à savoir que des cellules bulbaires mises en jeu par la stimulation corticale pourraient jouer un rôle soit dans la mastication, soit dans la respiration.

A - Mastication

La zone corticale masticatrice est située à proximité du foyer déglutiteur, dans une région légèrement plus dorsale (voir chap. I, 1e partie). Il est donc possible que des cellules du cortex masticateur soient activées par la stimulation corticale. Toutefois, il est probable que le cortex masticateur projette essentiellement au niveau des structures qui organisent les mouvements de mastication, et qui sont situées en avant des zones que nous avons explorées au cours de notre travail (voir SUMI, 1971). Mais il n'est pas exclu que certaines réponses recueillies dans le bulbe (par exemple dans le noyau moteur du XII) soient dues à l'excitation de la voie corticifuge masticatrice ; nous savons en effet que la musculature de la langue est mise en jeu non seulement au cours de la déglutition, mais encore pendant la mastication.

B - Respiration

PLANCHE et BIANCHI (1972) ont obtenu des modifications de l'activité de neurones respiratoires bulbaires en stimulant le

cortex frontal chez le Chat. Il est difficile de dire si les zones stimulées par les auteurs englobent le foyer déglutiteur, car sa localisation est mal connue chez cette espèce. On ne peut toutefois pas écarter cette éventualité, notamment pour les points de stimulation situés en avant du gyrus orbitaire. De plus, la plupart des cellules respiratoires enregistrées par les auteurs sont situées dans le noyau du faisceau solitaire ou à proximité du noyau ambigu, c'est-à-dire dans les zones où nous avons recueilli des réponses lors de la stimulation de la zone déglutitrice du cortex frontal. En ce qui concerne le noyau du faisceau solitaire, il s'agit surtout de neurones inspiratoires bulbo-spinaux (voir BIANCHI, 1971 ; 1974) situés entre - 1 et + 2 mm par rapport à l'obex. Pour ce qui est du noyau ambigu et de la réticulée voisine, BIANCHI (1971 ; 1974) a localisé dans cette région (de - 4 à + 5 mm par rapport à l'obex) de nombreuses cellules inspiratoires et expiratoires qu'il a classées en neurones bulbo-spinaux et propriobulbaires, et des motoneurones laryngés. Signalons enfin que des motoneurones du noyau du XII jouent également un rôle respiratoire, en agissant sur certains muscles élévateurs du larynx (styloglosse et génioglosse) au moment de l'inspiration (voir ANDREW, 1955).

II - CONFRONTATION DE NOS RESULTATS AVEC LES DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

1 - Noyau de la racine descendante du nerf V et réticulée latérale

Les données histologiques (TORVIK, 1956 ; BRODAL et al., 1956 ; KUYPERS, 1958 a ; 1958 b) nous apprennent que de nombreuses fibres issues du cortex frontal (aire de la face notamment ; voir KUYPERS, 1958 a ; 1958 b) atteignent directement au niveau bulbaire le complexe trigéminal et la réticulée latérale. Selon KUYPERS (1958 b), cette région constitue le prolongement crânial de la zone d'interneurones spinaux correspondant à la partie basale de la corne postérieure et à la zona intermedia.

Lors de la stimulation de la zone déglutitrice corticale, des potentiels évoqués de type 1 (latence : 2 à 3 ms) ont été recueillis dans le noyau de la racine descendante du nerf V et la réticulée voisine, à différents niveaux du bulbe. Les réponses

possèdent parfois une grande amplitude et une durée assez brève (fig. 25 A1) : elles traduisent alors vraisemblablement l'activité de fibres nerveuses issues du cortex frontal. Plus souvent, les potentiels de type 1 se présentent sous la forme d'ondes relativement lentes (fig. 25 A2, B1, C1) : dans ce cas, ils correspondent à la décharge de cellules nerveuses activées de façon monosynaptique par les fibres corticifuges. Nos résultats confirment donc l'existence d'une voie cortico-rhombencéphalique directe. Quant à la signification fonctionnelle de cette voie, elle n'apparaît pas clairement. On pourrait penser (voir HERNANDEZ-PEON et HAGBARTH, 1955) que par son intermédiaire les centres supérieurs exercent un contrôle des messages afférents empruntant le noyau de la racine descendante du nerf V. et la réticulée voisine. Mais il se pourrait également (KUYPERS, 1958 b ; PORTER, 1967) que cette liaison directe cortex-bulbe ne constitue que le premier maillon d'une voie plus complexe, pouvant comporter une ou plusieurs synapses, et qui serait en fait destinée à certains noyaux moteurs des nerfs crâniens (noyau du XII en particulier ; voir discussion ci-dessous § 2).

2 - Noyau du XII, noyau ambigu et réticulée voisine

Dans ces régions, les caractéristiques des potentiels évoqués par la stimulation corticale (faible amplitude ou absence de réponse lors d'une stimulation par choc unique, grande latence) semblent indiquer que la voie cortico-bulbaire mise en jeu est de nature polysynaptique. Cette conclusion est tout à fait en accord avec les travaux de différents auteurs (WALBERG, 1957 ; KUYPERS, 1958 a) qui ont signalé, chez le Chat, l'absence de liaison directe entre le cortex et les motoneurones des noyaux moteurs des nerfs crâniens. En ce qui concerne le noyau du XII, PORTER (1967) a obtenu, chez le Chat, des réponses polysynaptiques, avec une latence comprise entre 6 et 12 ms, lors de la stimulation corticale. Selon cet auteur, les influx corticifuges destinés au noyau du XII emprunteraient une voie indirecte : ils feraient relais, comme nous l'avons déjà évoqué plus haut, dans les régions latérales du bulbe, et en particulier dans la réticulée.

Quant aux rares potentiels évoqués dans la région du noyau ambigu et de la réticulée voisine, ils traduisent très certainement la réponse d'un petit nombre de cellules activées par l'inter-

médiaire d'une voie qui pourrait être identique à celle décrite à propos du XII.

3 - Noyau du faisceau solitaire et réticulée voisine

Les travaux histologiques (TORVIK, 1956 ; BRODAL et al., 1956 ; KUYPERS, 1958 b) signalent l'existence chez différentes espèces (Rat, Chat et Singe respectivement) d'une liaison directe entre certaines régions du cortex frontal et le noyau du faisceau solitaire. Les auteurs considèrent généralement (voir TORVIK, 1956 ; BRODAL et al., 1956) qu'il s'agit là d'une voie rapide par laquelle le cortex peut contrôler la transmission des messages afférents.

En ce qui concerne nos propres résultats, nous avons indiqué plus haut (voir discussion I, 1) un certain nombre d'arguments qui permettent de penser que les projections du cortex frontal sur la région parasolitaire sont en partie au moins impliquées dans la commande corticale de la déglutition. Les potentiels évoqués dans la région du noyau solitaire ont une latence de 4 à 6 ms. On pourrait imaginer qu'ils traduisent la réponse de cellules activées directement par des fibres corticifuges à vitesse de conduction lente. Mais cela nous paraît peu probable. En effet, nous avons montré (voir fig. 31) que le temps de conduction des influx corticifuges depuis le cortex jusqu'au mésencéphale est sensiblement identique à la latence du potentiel évoqué dans le bulbe par stimulation d'un point déglutiteur mésencéphalique. Or, la distance cortex-mésencéphale est au moins deux fois plus grande que celle qui sépare le mésencéphale du bulbe. Il nous faut donc admettre que les influx corticifuges, qui suivent très vraisemblablement une voie directe jusqu'au mésencéphale (voir le chapitre précédent), doivent ensuite franchir plusieurs synapses avant d'activer les cellules du centre déglutiteur.

Quoi qu'il en soit, nos résultats n'infirment pas forcément les données des travaux histologiques cités plus haut. En effet, TORVIK (1956) met l'accent sur le fait que, chez le Rat, la plus grande partie des fibres corticifuges atteint le noyau solitaire dans sa partie la plus crâniale correspondant, selon l'auteur, au niveau de terminaison des fibres sensitives du nerf facial et du nerf V. KUYPERS (1958 b) fait la

même remarque chez le Singe. Il est fort possible que des projections directe existent également chez le Mouton, en particulier dans la région la plus antérieure du noyau solitaire qui n'a pas été explorée au cours de notre étude.

En conclusion, l'étude des potentiels évoqués intrabulbaires par stimulation de la zone déglutitrice corticale montre que la voie corticifuge déglutitrice est homolatérale et polysynaptique ; son point d'impact se situe dans la région du noyau du faisceau solitaire et de la réticulée voisine, 2 et 4 mm en avant de l'obex. Le NLS projette également dans cette région. Il s'agit là de la "zone d'entrée" du centre déglutiteur (étage intégrateur).

Deuxième partie

ROLE DES AFFERENCES PERIPHERIQUES DANS LA COMMANDE CORTICALE DE LA DEGLUTITION

INTRODUCTION

Le centre déglutiteur bulbaire peut être mis en jeu en stimulant soit les afférences bucco-pharyngées et laryngées empruntant essentiellement le NLS (déglutition réflexe), soit le cortex fronto-orbitaire comme nous venons de le voir dans la première partie de cet exposé. Il existe donc une commande corticale de la déglutition.

Si l'on a l'impression subjective que la déglutition peut facilement être déclenchée de façon volontaire, il semble toutefois que l'initiation de l'acte soit sous la dépendance étroite de stimulus périphériques. En effet, la déglutition volontaire peut difficilement être accomplie de façon rythmique en l'absence de "substance à déglutir", et en particulier en l'absence de salive. De même, cet acte est profondément déprimé chez des sujets dont la muqueuse oro-pharyngée a été préalablement cocaïnisée (voir DOTY, 1968). L'effort volontaire seul ne suffit donc pas pour déclencher la déglutition : l'intervention des récepteurs périphériques (notamment ceux de la sphère bucco-pharyngée et laryngée) semble indispensable. Différents auteurs (voir par exemple DELL et OLSON, 1951 ; SIEGFRIED, 1961 ; KORN et MASSION, 1964 ; PIMPANEAU et al., 1967 ; AUBERT et LEGROS, 1970 ; AUBERT et GUILHEN, 1971) ont décrit des projections du nerf vague ou de son rameau laryngé supérieur sur le cortex orbitaire. Il est probable donc que l'action des afférences bucco-pharyngées et laryngées s'exerce non seulement sur les neurones du centre déglutiteur bulbaire, mais également sur les cellules du cortex frontal ; elles pourraient ainsi jouer un rôle important dans le déclenchement et le contrôle cortical de la déglutition.

D'autre part, on admet classiquement que les afférences vagales qui projettent sur le cortex font relais dans le bulbe au niveau du noyau du faisceau solitaire. En ce qui concerne le NLS, comme nous l'avons dit dans l'introduction générale et dans

la première partie, il existe une zone d'articulation importante entre les fibres de ce nerf et les cellules du noyau du faisceau solitaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex. On pourrait donc penser a priori que le premier relais pour les projections ascendantes de ce nerf est situé à ce niveau. Cependant, les travaux micro-physiologiques de JEAN (1972 a) ont montré que les neurones de cette partie du noyau solitaire sont directement impliqués dans les phénomènes d'élaboration de la déglutition. Ces neurones sont-ils également des neurones de relais pour la voie ascendante laryngée ? Ou bien existe-t-il des neurones de relais intervenant spécifiquement dans la transmission des messages périphériques vers les centres supérieurs ? Tels sont les principaux problèmes que nous allons aborder dans la deuxième partie de cet exposé.

CHAPITRE I

ETUDE MACROPHYSIOLOGIQUE ET MICROPHYSIOLOGIQUE DE LA ZONE DEGLUTITRICE DU CORTEX FRONTAL

* *
*

Dans le présent chapitre, nous nous proposons tout d'abord de rechercher, par la technique des potentiels évoqués, s'il existe sur le cortex frontal du Mouton (notamment sur la zone déglutitrice) des projections du NLS, du IX et du cortex frontal contralatéral. Sur des préparations plus réactives (légère anesthésie au Fluothane), nous étudierons ensuite par des techniques microphysiologiques les modifications de l'activité des cellules corticales lors de la stimulation électrique des afférences périphériques et de la zone déglutitrice contralatérale, ainsi qu'au moment de la déglutition (*).

(*) Une partie de ce travail a déjà fait l'objet d'une note préliminaire (CAR, 1971).

RESULTATS

Les résultats que nous allons rapporter ont été obtenus chez 40 animaux (12 ont servi pour l'étude macrophysiologique, et 28 pour l'étude microphysiologique). Au cours de nos expériences, nous avons régulièrement stimulé le NLS et la zone déglutitrice du cortex frontal contralatéral. Par contre, le IX, qui n'a pas un rôle essentiel dans le déclenchement réflexe de la déglutition (voir introduction générale), n'a pas été stimulé de façon systématique ; en particulier, nous n'avons pas étudié les effets de la stimulation itérative du IX sur l'activité des cellules du cortex frontal.

1 - Stimulations par choc unique

Ce type de stimulation ne déclenche pas nécessairement la déglutition.

A - Etude des potentiels évoqués sur le cortex frontal

La stimulation du NLS (0,5 V ; 0,2 ms) provoque sur le cortex frontal homolatéral (zone déglutitrice) des potentiels évoqués de forme tout à fait classique. Les réponses présentent généralement une onde positive assez brève, de latence comprise entre 8 et 12 ms, parfois suivie d'une onde négative d'amplitude plus faible (fig. 32 A1, B1, C1). Les projections du NLS sur le cortex frontal sont relativement peu étendues (fig. 33) ; le foyer principal se situe au niveau de l'aire déglutitrice ou dans son voisinage immédiat.

Des potentiels évoqués peuvent également être recueillis sur le cortex frontal lors de la stimulation (1 V ; 0,2 ms) du IX homolatéral (fig. 32 B2, C2). Les caractéristiques de ces réponses (forme, latence) sont sensiblement identiques à celles des potentiels obtenus par stimulation du NLS. Chez un même animal, les zones de réception des deux catégories de réponses se recouvrent d'ailleurs plus ou moins (fig. 33 et 34). Toutefois, l'étendue de la zone corticale activée par le IX semble être

légèrement plus importante ; de même, l'emplacement du foyer principal de projection peut différer légèrement pour les deux modalités de stimulation.

La stimulation de la zone déglutitrice du cortex frontal (10 V ; 0,2 ms) provoque sur la zone homologue contralatérale des potentiels évoqués dont la latence est comprise entre 6 et 10 ms. La forme des réponses est variable suivant le lieu de réception. Au niveau du cortex déglutiteur, qui constitue le foyer principal de projection, les potentiels évoqués sont généralement bi- ou triphasiques, avec une onde négative de grande amplitude (fig. 32 A2, C). En outre, il est généralement possible de recueillir en un même point du cortex frontal un potentiel évoqué en stimulant soit la zone déglutitrice contralatérale, soit le NLS ou le IX homolatéraux (fig. 32 A, C ; fig. 33 ; fig. 34). Des phénomènes d'occlusion ont été mis en évidence entre les réponses provoquées par stimulation du NLS et du cortex (fig. 32 D). Signalons enfin que la forme des potentiels évoqués par stimulation du NLS et du cortex contralatéral est inversée lors d'une réception intracorticale effectuée à 1 mm environ de profondeur (fig. 35).

B - Réception des activités unitaires

L'exploration profonde du cortex frontal (jusqu'à 3 ou 4 mm) permet de recueillir la décharge de cellules qui parfois sont spécifiquement activées par la stimulation du NLS, par celle du IX ou celle enfin du cortex contralatéral ; mais on observe souvent une réponse pour deux ou trois modalités de stimulation (fig. 36 et 37). Il s'agit souvent de neurones qui présentent une activité spontanée. Les stimulations peuvent provoquer des décharges unitaires assez pures (1 ou plusieurs potentiels d'action) ou mêlées à un potentiel évoqué. La latence des réponses déclenchées par stimulation homolatérale du NLS et du IX est généralement comprise entre 8 et 12 ms ; elle peut être plus variable (6 à 30 ms) lors de la stimulation du cortex frontal contralatéral, mais la majorité des réponses corticales est cependant obtenue avec une latence comprise entre 10 et 20 ms. Signalons enfin que des décharges plus tardives ont quelquefois été observées en stimulant les nerfs (fig. 37). Lors de la stimulation du NLS contralatéral, la latence de ces réponses est de l'ordre de 35 à 40 ms ; elle peut être plus importante (50 à 100 ms) en

stimulant le NLS ou le IX homolatéral. Dans ce dernier cas, les décharges apparaissent souvent à la suite d'une activation précoce.

2 - Stimulation par trains de chocs

La stimulation du NLS homolatéral et du cortex frontal contralatéral avec des trains de chocs peut déclencher la déglutition. Au cours de ces stimulations, l'activité des neurones corticaux peut être modifiée soit dans le sens d'une inhibition, soit dans celui d'une excitation. Dans certains cas, les effets apparaissent pendant la durée de la salve et ne semblent pas toujours avoir de rapport évident avec la déglutition (ils peuvent d'ailleurs se produire en l'absence de déglutition) ; dans d'autres, ils sont directement provoqués par la déglutition. Nous examinerons successivement ces différents cas.

A - Inhibition par les chocs de stimulation

La stimulation itérative du cortex frontal (10 à 15 V ; 0,2 à 0,5 ms ; 30 à 60 c/s) peut inhiber l'activité spontanée des neurones corticaux de la zone déglutitrice contralatérale. L'inhibition s'installe généralement dès le début de la salve ; elle peut se prolonger jusqu'à la fin de la stimulation (fig. 38 A), mais dans certains cas un échappement apparaît. Des phénomènes d'inhibition se rencontrent également lors de la stimulation du NLS homolatéral (fig. 38 B), mais ils sont beaucoup moins fréquents. Remarquons enfin qu'une même cellule corticale peut être inhibée par stimulation du cortex contralatéral et facilitée par stimulation du NLS homolatéral (fig. 39), ou inversement.

B - Activation par les chocs de stimulation

Les unités corticales activées par choc unique lors de la stimulation du NLS ou du cortex contralatéral peuvent répondre "coup pour coup" lors d'une stimulation itérative à fréquence basse (fig. 42 B ; 43 B). D'autres neurones, qui ne sont généralement pas activés par choc unique, subissent une activation pendant la salve. Dans ce dernier cas, il peut s'agir soit d'unités normalement silencieuses et qui se mettent à décharger pendant la stimulation, soit d'unités présentant une activité spontanée et dont la décharge est facilitée. De tels effets peuvent s'observer lors de la sti-

mulation du NLS : la facilitation se poursuit alors pendant toute la durée de la salve et même souvent au delà (fig. 40 A). Mais ces effets activateurs sont beaucoup plus fréquents lors de la stimulation du cortex contralatéral. Différentes configurations d'activité peuvent alors être observées : ainsi, certaines cellules corticales sont activées pendant toute la durée de la salve, d'autres ont leur décharge spontanée facilitée pendant la stimulation et inhibée après, d'autres enfin ne subissent une activation qu'au début de la salve (fig. 40 B, C).

C - Activation par la déglutition

Dans ce cas, la facilitation observée n'a pas de rapport temporel avec les chocs de stimulation. Elle se présente sous la forme d'une salve de potentiels qui se produit toujours pendant ou légèrement après la décharge EMG du muscle mylo-hyoïdien, c'est-à-dire pendant le stade bucco-pharyngé de la déglutition (fig. 41, 42, 43). La durée de la décharge déglutitrice ainsi que la fréquence des potentiels d'action unitaires sont variables selon les neurones corticaux, et pour un même neurone d'une déglutition à l'autre. En outre, ces cellules peuvent présenter une activation initiale (10 ms environ) lors de la stimulation homolatérale du NLS (fig. 42) ou du IX, et parfois pour les deux modalités de stimulation. De même, la stimulation du cortex contralatéral peut aussi être efficace (fig. 43).

D'autre part, nous avons étudié les effets de la curarisation profonde de l'animal (Flaxédil : 2 mg/kg environ) sur l'activité déglutitrice des cellules du cortex frontal. Certes, toutes les cellules qui déchargeaient au moment de la déglutition n'ont pas été testées de façon systématique, mais lorsque le test a été effectué, nous avons toujours observé que la décharge déglutitrice disparaissait, alors que l'activation initiale, lorsqu'elle était présente, demeurait inchangée (fig. 44).

3 - Localisation

Nous n'avons pas effectué de contrôle histologique pour connaître avec précision la localisation en profondeur des cellules corticales dont nous avons enregistré l'activité. Toutefois, si l'on prend comme critère la position du neurone par rapport à la surface du cortex, nous pouvons remarquer que la

plupart des effets décrits dans ce chapitre ont été obtenus sur des cellules situées entre 1 et 2,5 mm de profondeur. D'autre part, la stimulation du cortex frontal contralatéral peut activer ou inhiber des neurones situés dans les premières couches du cortex (jusqu'à 0,5 mm de profondeur environ), alors que la stimulation du NLS homolatéral est généralement sans effet sur ces cellules superficielles.

DISCUSSION

1 - Potentiels évoqués

A - Stimulation du NLS et du IX

Lors de la stimulation (choc unique) du NLS ou du IX, des potentiels évoqués peuvent être recueillis sur le cortex frontal homolatéral. La latence de ces potentiels est généralement comprise entre 8 et 12 ms. Il s'agit là de réponses primaires de forme tout à fait classique. L'étude de la répartition de ces potentiels sur le cortex frontal montre que les zones de projection du NLS et du IX sont relativement peu étendues ; elles se recouvrent d'ailleurs plus ou moins chez un même animal (voir fig. 33 et 34).

Ainsi, les afférences bucco-pharyngées et laryngées, notamment les afférences déglutitrices (NLS), projettent au niveau du cortex frontal homolatéral, et particulièrement dans le foyer déglutiteur. Cette dernière région doit donc être considérée comme une aire sensori-motrice ; elle fait partie très certainement de l'aire de la face ipsilatérale décrite chez différentes espèces, et notamment chez le Mouton (voir WOOLSEY et FAIRMAN, 1946). Nos résultats sont à rapprocher de ceux obtenus par PIMPANEAU et al. (1967) et O'BRIEN et al. (1971) ; ces auteurs ont pu montrer chez le Singe l'existence de projections convergentes, notamment du NLS et du vague cervical, au niveau d'une région du cortex moteur située en avant et en dessus de la pointe de la scissure de Rolando (cortex moteur classique de la face).

B - Stimulation du cortex contralatéral

Par la technique des potentiels évoqués, différents auteurs (CURTIS, 1940 a ; 1940 b ; CHANG, 1953 ; BREMER, 1966) ont pu montrer que les zones homologues du cortex gauche et droit sont interconnectées par des circuits qui empruntent le corps calleux. MEYERSON (1968) a étudié, chez le Mouton, les potentiels évoqués au niveau du cortex moteur, lors de la stimulation modérée de la région homologue contralatérale. Les réponses enregistrées par cet auteur présentent généralement deux composantes : une petite onde positive dont la latence est comprise entre 6 et 8 ms (8 et 12 ms pour le maximum d'amplitude de l'onde), et une onde négative beaucoup plus ample dont la latence varie entre 12 et 15 ms (15 à 20 ms pour le maximum d'amplitude). Cette réponse biphasique disparaît toujours après section du corps calleux.

Les potentiels que nous avons recueillis sur le cortex frontal (zone déglutitrice) en stimulant la zone homologue contralatérale sont tout à fait comparables (latence et forme) à ceux obtenus par MEYERSON (1968). Ils traduisent donc très certainement l'activation de cellules corticales par des influx empruntant le corps calleux. D'après CHANG (1953), la plupart des fibres du corps calleux seraient issues de cellules pyramidales situées dans les couches profondes du cortex (couches III à VI) ; au niveau du cortex contralatéral, ces fibres remonteraient jusque dans les couches superficielles (couche I à III surtout) pour se terminer par des arborisations. L'articulation avec les grosses cellules pyramidales se ferait au niveau de leurs dendrites apicaux. En fait, des travaux plus récents (LATIMER et KENNEDY, 1961 ; JACOBSON, 1965) ont montré qu'il n'existe pas de niveau d'origine privilégié pour les fibres callosales ; de plus, ces fibres peuvent se terminer non seulement dans les couches superficielles du cortex contralatéral, mais également dans les couches profondes. De toute façon, le fait que les influx callosaux puissent "attaquer" les grosses cellules pyramidales au niveau de leurs dendrites apicaux constitue une différence d'organisation, par rapport à ce que l'on sait sur le mode de terminaison des afférences spécifiques thalamiques (ces dernières s'articulent essentiellement avec les dendrites basaux des grosses cellules pyramidales profondes ; voir ALBE-FESSARD, 1957). Ces faits peuvent, dans une certaine mesure, permettre d'expliquer la forme différente des potentiels évoqués en

un même point du cortex par la stimulation du NLS et du cortex frontal contralatéral.

2 - Etude microphysiologique

A - Considérations générales

Les cellules corticales dont nous avons enregistré l'activité peuvent être soit des interneurones corticaux, soit des neurones dont les axones empruntent le corps calleux pour se terminer dans le cortex contralatéral (les corps cellulaires de ces neurones sont localisés dans les différentes couches du cortex, voir JACOBSON, 1965), soit enfin des neurones à axones corticifuges intervenant non seulement dans la commande corticale de la déglutition, mais vraisemblablement aussi dans d'autres fonctions motrices (voir 1° partie, chap. III et CAR, 1973 b). C'est à cette dernière catégorie qu'appartiennent les grosses cellules pyramidales des couches profondes du cortex.

La stimulation par choc unique du NLS et du cortex frontal contralatéral est susceptible de mettre en jeu ces divers types de neurones. Lors de la stimulation corticale, l'activation des cellules de la zone homologue contralatérale peut s'effectuer soit par voie "antidromique" (c'est peut-être le cas de neurones répondant par un seul potentiel d'action unitaire et avec une courte latence), soit par voie orthodromique (circuits monosynaptiques ou polysynaptiques), soit encore par les deux voies simultanément.

B - Activations unitaires par stimulation du NLS, du IX et du cortex contralatéral

Des cellules du cortex frontal peuvent être activées spécifiquement par la stimulation (choc unique) du NLS ou celle du IX ; d'autres sont activées par les deux modalités de stimulation, ce qui implique l'existence d'une convergence. La latence des réponses est généralement comprise entre 8 et 15 ms (réponses primaires) ; elle est parfois plus importante (35 à 100 ms). De plus, certaines réponses tardives ne sont obtenues que par stimulation itérative. La signification de ces réponses à grande latence n'apparaît pas clairement. A priori, il pourrait s'agir d'une activation des cellules corticales par des voies très polysynaptiques faisant intervenir notamment soit des circuits trans-

callosaux (cas des réponses obtenues par stimulation du NLS contralatéral), soit la substance réticulée, et notamment la réticulée pontique car des connexions très complexes existent entre cette substance et le cortex frontal déglutiteur (voir SUMI, 1972). Mais les réponses corticales à grande latence, ou certaines d'entre elles tout au moins, pourraient avoir une autre signification. Il est bien connu, en effet, que les afférences proprioceptives d'origine musculaire et articulaire projettent abondamment sur le cortex moteur (voir ALBE FESSARD et LIEBESKIND, 1966 ; ROSEN et ASANUMA, 1972). Nous savons également que la stimulation du NLS et du IX provoque des contractions réflexes ("réflexes élémentaires") au niveau de différents muscles du pharynx et du larynx. A la suite de ces contractions, les cellules du cortex frontal pourraient être activées par des influx afférents issus de récepteurs pharyngés ou laryngés, et empruntant différents nerfs dont les NLS et les IX. Nous ne sommes pas en mesure de préciser la nature des récepteurs mis en jeu. Toutefois, il pourrait s'agir de récepteurs articulaires plutôt que musculaires. En effet, ANDREW (1954), MARTENSSON (1964), KIRCHNER et WYKE (1965) ont pu montrer que le déplacement mécanique des cartilages du larynx provoquait des modifications importantes de l'activité des fibres afférentes du NLS ou du nerf récurrent (décharges à adaptation lente) ; par contre, HIROSE (1961) et MARTENSSON (1964) ont décrit que l'étirement des muscles laryngés ne produisait aucun effet. Ainsi, les décharges très tardives recueillies sur le cortex par stimulation du NLS ou du IX pourraient être dues à des phénomènes de réafférentation. Au cours d'une expérience, nous avons d'ailleurs observé que les décharges à grande latence disparaissaient après curarisation de l'animal, mais ce résultat demandera à être confirmé dans des travaux ultérieurs.

D'autre part, nous avons vu que les cellules corticales qui sont activées par stimulation des afférences périphériques peuvent également décharger lorsqu'on stimule le cortex contralatéral. Il s'agit là d'une donnée importante : les neurones corticaux peuvent donc intégrer des messages venant de la périphérie et de la zone homologue contralatérale. La latence des réponses obtenues par stimulation corticale est généralement comprise entre 10 et 20 ms ; elle peut toutefois varier entre

6 et 30 ms. Chez le Chat, la stimulation du cortex péricrucié active les cellules du cortex contralatéral par le corps calleux avec une latence qui est le plus souvent de l'ordre de 6 à 8 ms, mais dont les valeurs extrêmes sont de 6 et 25 ms (ASANUMA et OKUDA, 1961). On peut alors se demander si les réponses que nous avons obtenues sont compatibles avec une activation de type callosal. Il convient tout d'abord de rappeler que les fibres du corps calleux ont des diamètres très fins, souvent de l'ordre de 1 à 2 µm (voir LATIMER et KENNEDY, 1961), ce qui suppose des vitesses de conduction assez faibles. D'autre part, comme nous l'avons dit au § 2A, l'activation des neurones corticaux lors de la stimulation contralatérale peut s'effectuer par des voies plus ou moins complexes. D'après CURTIS (1940 b), les fibres du corps calleux établiraient des connexions synaptiques avec des interneurones des couches superficielles (couche I notamment), lesquels "attaqueraient" ensuite les grosses cellules pyramidales profondes. Plus récemment, ASANUMA et ROSEN (1972) ont mis en évidence chez le Singe, par des techniques de microstimulation et de microréception, l'existence de connexions polysynaptiques entre les neurones des couches II et III du cortex et ceux de la couche V. Nous avons nous-même observé au cours d'une expérience (résultats non publiés) qu'une stimulation corticale de surface pouvait activer des unités en profondeur avec une latence de 10 ms environ.

Ainsi, la plupart des réponses que nous avons obtenues par stimulation du cortex contralatéral, et dont la latence est comprise entre 10 et 20 ms, semblent être dues à l'activation orthodromique transcallosale de neurones corticaux, par des voies plus ou moins complexes au point de vue synaptique. La mise en jeu éventuelle de voies extracallosales ne peut toutefois pas être exclue de façon catégorique, notamment pour les réponses obtenues avec une latence importante et par l'intermédiaire de trains de chocs. Dans ce dernier cas, différentes structures seraient susceptibles d'intervenir, notamment la substance réticulée ponto-mésencéphalique qui reçoit d'importantes projections du cortex moteur (ROSSI et BRODAL, 1956 ; KUYPERS, 1958 a et 1958 b).

C - Phénomènes d'inhibition

En plus des effets excitateurs, nous avons vu que la stimulation itérative du NLS et du cortex contralatéral pouvait par-

fois inhiber l'activité spontanée des neurones du cortex frontal. Ces phénomènes d'inhibition se rencontrent le plus souvent lors de la stimulation corticale. Des résultats analogues ont été obtenus par ASANUMA et OKUDA (1961) au niveau du cortex péricrucié du Chat. Selon ces auteurs, la stimulation corticale mettrait en jeu deux types de neurones callosaux : les uns seraient responsables de l'activation des neurones pyramidaux de la zone homologue contralatérale par des voies relativement simples, les autres provoqueraient l'inhibition de ces mêmes neurones par des circuits beaucoup plus complexes faisant intervenir des interneurones inhibiteurs. Ainsi, selon l'intensité de la stimulation corticale, l'activité d'une même cellule pyramidale pourrait être modifiée soit dans le sens d'une excitation, soit dans celui d'une inhibition. Des effets similaires ont été obtenus par SUMI (1972) au niveau du cortex frontal du Lapin par stimulation itérative de la réticulée pontique.

Les zones corticales déglutitrices semblent donc interconnectées par des circuits excitateurs et inhibiteurs. Nos résultats ne nous permettent pas de préciser si ces deux types de circuits convergent sur les mêmes neurones corticaux, comme ASANUMA et OKUDA (1961) l'ont montré au niveau du cortex péricrucié du Chat. Mais certains faits (neurones déchargeant seulement au début de la salve corticale, neurones activés pendant la stimulation corticale et inhibés après) pourraient s'expliquer par une compétition d'influx facilitateurs et inhibiteurs. Une telle compétition semble également exister entre les influx périphériques et corticaux, puisque nous avons montré que l'activité de certaines cellules corticales pouvait être inhibée par stimulation du cortex contralatéral et facilitée par stimulation du NLS. En fait, il est vraisemblable , comme cela existe au niveau des cellules pyramidales du cortex moteur (voir MARCHIAFAVA , 1968), que les neurones du cortex frontal, et notamment ceux qui ont un rôle effecteur, reçoivent dans les conditions normales des influx facilitateurs et inhibiteurs à la fois de la périphérie et du cortex homologue contralatéral ; le niveau d'excitabilité de chaque neurone dépendrait donc à chaque instant de la proportion respective de ces deux types d'influences.

Quant à la signification fonctionnelle de ces effets inhibiteurs, elle n'est pas du tout évidente. Ces phénomènes ont été

observés dans les couches superficielles du cortex (jusqu'à 0,5 mm) et dans les couches profondes. Ils intéressent donc vraisemblablement soit des interneurones, soit des neurones pyramidaux. A priori, l'inhibition de l'activité spontanée des neurones corticaux peut être mise en rapport avec le comportement de certains muscles du pharynx et du larynx, dont la décharge tonique disparaît toujours avant que la déglutition ne se produise (voir DOTY et BOSMA, 1956 ; DOTY et al., 1967). On pourrait donc supposer que les neurones corticaux qui cessent de décharger lors de la stimulation du NLS ou du cortex frontal ont une action tonique sur la musculature pharyngo-laryngée. Mais il pourrait également s'agir de neurones qui commandent la musculature du pharynx, du larynx ou de la langue à d'autres fins que la fonction déglutitrice, et par l'intermédiaire de circuits bulbaires qui pourraient être communs avec ceux du centre déglutiteur (voir fig. 61). La mise au repos de ces neurones serait alors nécessaire pour que l'acte puisse se dérouler normalement. Enfin, l'inhibition des cellules corticales concerne peut-être des neurones qui exercent dans les conditions normales un effet inhibiteur sur la déglutition. Le blocage de ces neurones lors de la mise en jeu des afférences périphériques ou du cortex contralatéral faciliterait les circuits rhombencéphaliques, ce qui permettrait au centre déglutiteur d'atteindre sa pleine efficacité physiologique. Nous reviendrons sur ce rôle inhibiteur du cortex dans la 3e partie de notre exposé.

D - Unités corticales activées pendant la déglutition

Au cours d'une déglutition produite par stimulation du NLS ou du cortex frontal, des neurones corticaux peuvent subir une activation. Cette activation est généralement contemporaine de la décharge EMG du muscle mylohyoïdien, ou légèrement postérieure. D'autre part, nous avons vu que lorsque l'animal est curarisé, cette décharge déglutitrice disparaît aussitôt. Bien que le test de curarisation n'ait pas été effectué de façon systématique, nous pensons que l'activation déglutitrice des cellules corticales traduit des phénomènes de réafférentation. En effet, au cours du stade bucco-pharyngé de la déglutition, différents muscles du pharynx, du larynx et de la langue sont mis en jeu de façon séquentielle (voir DOTY et BOSMA, 1956). Comme nous l'avons déjà dit au §2B, il est vraisemblable que la

contraction de ces muscles provoque la mise en jeu de récepteurs proprioceptifs pharyngés et laryngés (par exemple les récepteurs articulaires du larynx) qui émettent des volées d'influx afférents parvenant au cortex frontal. Ainsi, sur l'exemple de la fig. 43 A, la stimulation du NLS homolatéral provoque une activation en trois temps de l'unité corticale : une réponse de courte latence (10 ms) due à l'excitation directe des afférences du NLS par le stimulus électrique, une décharge plus tardive (70 ms de latence environ) qui traduit vraisemblablement la réponse de la cellule à des influx afférents engendrés par les petites contractions musculaires réflexes (réflexes "élémentaires"), et une décharge de plus longue durée (flèche) qui ne se produit que si l'animal déglutit, et qui correspond à la mise en jeu de l'ensemble de la musculature bucco-pharyngée et laryngée par le "centre déglutiteur". Du fait de l'existence de ces phénomènes de réafférentation qui peuvent se produire soit au tout début de l'EMG du muscle mylohyoïdien (fig. 41), soit plus tardivement (fig. 42 et 43), les cellules du cortex frontal pourraient donc être renseignées non seulement sur le début de la déglutition, mais également sur le déroulement du stade bucco-pharyngé. Nous n'avons jamais obtenu d'activité de réafférentation pouvant correspondre au stade oesophagien.

Différents travaux (KUBOTA et NIKI, 1971 ; LUSCHEI et al., 1971 ; LUND et LAMARRE, 1974) ont été consacrés à l'étude de l'activité des cellules du cortex précentral du Singe éveillé au cours de mouvements de mâchoire déclenchés par une technique de conditionnement. Tous les auteurs ont décrit l'existence de neurones qui déchargeaient non seulement pendant le mouvement, mais encore avant. Ces résultats confirment ceux précédemment obtenus par EVARTS (1966) pour le membre antérieur du Singe. Les auteurs attribuent généralement à ces décharges précoces un rôle dans le déclenchement du mouvement. Au cours de nos expériences, nous n'avons jamais enregistré d'activité pouvant correspondre de façon certaine à des neurones directement impliqués dans le déclenchement cortical de la déglutition. Certes, lors de la stimulation itérative du cortex contralatéral, nous avons parfois observé que l'activité spontanée de certaines cellules était accélérée avant le début de la déglutition. S'agit-il là d'une décharge prédéglutitrice ? Nous ne pouvons l'affirmer. En effet, si

cette activation était effectivement en rapport avec le déclenchement de la déglutition, il faudrait du même coup admettre que, dans nos conditions expérimentales, les effets de la stimulation corticale sont bilatéraux, c'est-à-dire que le centre déglutiteur peut être mis en jeu par des influx émanant non seulement du cortex stimulé, mais également de la zone homologue contralatérale. Or, des résultats exposés dans les chapitres précédents ne semblent pas plaider en faveur de cette hypothèse. Nous avons vu en effet que les projections du cortex frontal sur le centre déglutiteur bulbaire sont essentiellement homolatérales (1° partie, chap. III). D'autre part, la déglutition déclenchée par stimulation corticale est généralement supprimée par une coagulation homolatérale effectuée sur la voie corticifuge déglutitrice (1° partie, chap. II) ou au niveau de la zone d'entrée du centre déglutiteur ; dans ce cas, la déglutition ne peut donc pas être provoquée par des influx qui emprunteraient le corps calleux. En fait, l'absence d'activation pré-déglutitrice certaine est vraisemblablement due à nos conditions expérimentales, et en particulier au fait que nous n'avons comme moyen de mise en jeu de la zone déglutitrice que la stimulation électrique directe. Autrement dit, il faudrait se placer dans des conditions telles que l'on puisse obtenir à coup sûr des déglutitions commandées par les cellules du cortex fronto-orbitaire, et étudier alors l'activité de ces cellules.

En conclusion, l'aire corticale déglutitrice est une aire sensori-motrice ; elle reçoit des projections du NLS, du IX et de l'aire homologue contralatérale (liaison callosale). Par ailleurs, au moment de la déglutition, certaines cellules corticales présentent une activation qui est contemporaine du stade bucco-pharyngé et qui disparaît après curarisation de l'animal (phénomène de réafférentation).

CHAPITRE II

ETUDE DE LA VOIE DE PROJECTION CORTICALE DES AFFERENCES DU NERF LARYNGE SUPERIEUR ; MISE EN EVIDENCE D'UN RELAIS PONTIQUE

* *
*

Nous venons de voir dans le chapitre précédent que les afférences bucco-pharyngées et laryngées (celles du NLS notamment) projettent sur le cortex fronto-orbitaire et particulièrement sur le foyer déglutiteur. Nous nous proposons maintenant d'étudier la localisation des neurones de relais de la voie ascendante du NLS. Les résultats que nous rapporterons ont été obtenus chez 18 moutons anesthésiés, au moyen de techniques de réception macrophysiologique et de destruction *.

---

* Ce travail a fait l'objet d'une publication (CAR et al., 1975).

RESULTATS

1 - Projections thalamiques primaires du NLS

Grâce à l'exploration systématique du thalamus (technique des potentiels évoqués), sous contrôle stéréotaxique (atlas de RICHARD, 1967), nous avons pu localiser la zone de projection primaire des afférences du NLS : elle se situe dans la partie la plus interne du noyau ventro-postéro-médian (VPM) dans les plans A22-A23 de l'atlas, à 3 mm environ de latéralité. A ce niveau, la stimulation du NLS homolatéral provoque un potentiel évoqué dont la latence est comprise entre 4 et 5 ms (fig. 45 A1, B1, C1). Une réponse antidromique (2 ms de latence environ) peut être enregistrée en stimulant la zone déglutitrice du cortex frontal homolatéral (fig. 45 A2). Il est généralement possible de recueillir au même point une activité évoquée en stimulant du même côté soit le NLS, soit le IX (fig. 45 C2). Enfin, la stimulation du VPM par choc unique produit toujours un potentiel évoqué de grande amplitude sur le cortex frontal déglutiteur (fig. 45 B2) ; mais sa stimulation par trains de chocs ne déclenche jamais de déglutition.

2 - Rapport entre les zones de projection bulbaire et thalamique du NLS

Lors de la stimulation du NLS, on enregistre dans la région du faisceau solitaire bulbaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex, des potentiels évoqués dont la latence (2 ms environ) est inférieure à celle des réponses recueillies dans le thalamus (voir introduction générale et CAR et JEAN, 1971). Ces réponses bulbaires comportent généralement deux composantes traduisant respectivement l'activité de fibres du faisceau solitaire, et la décharge synaptique de cellules du noyau du faisceau solitaire. Cette région d'articulation des fibres du NLS constitue-t-elle en fait le premier relais des projections ascendantes de ce nerf ? C'est ce que nous avons d'abord étudié par des expériences de réception

et de destruction. Les résultats obtenus peuvent se résumer ainsi :

- si l'on place une électrode d'enregistrement dans la région du faisceau solitaire bulbaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex, on recueille lors de la stimulation du NLS homolatéral un potentiel évoqué de courte latence (2 ms environ) ; par contre, la stimulation du VPM ne produit jamais de réponse antidromique à ce niveau (fig. 46 A) ;

- en stimulant le faisceau solitaire, on enregistre dans le VPM homolatéral un potentiel évoqué dont la latence (3 ms environ) est inférieure à celle de la réponse produite au même point par stimulation du NLS (fig. 46 B) ;

- si l'on effectue une électrocoagulation de la région solitaire (qui s'accompagne de la disparition de toute déglutition qu'elle soit déclenchée par stimulation homolatérale du NLS ou du cortex frontal), on constate alors que la réponse produite dans le thalamus par stimulation du NLS n'est pas modifiée. Cette réponse résiste même à une hémi-section transversale du bulbe pratiquée 4 mm en avant de l'obex. Il faut en général sectionner le bulbe dans un plan frontal situé vers 6 mm pour faire disparaître la réponse thalamique (fig. 47), mais dans ce cas on lèse très certainement les fibres laryngées au niveau de leur pénétration dans le rhombencéphale.

3 - Mise en évidence d'un relais pontique pour les projections ascendantes du NLS

Les résultats des expériences de coagulation et de section du bulbe nous ont conduit à rechercher un relais pour les projections ascendantes du NLS dans les parties antérieures du rhombencéphale (en avant du plan + 4). Grâce à une exploration systématique, nous avons pu localiser ce relais dans le pont, dans un plan frontal situé 12 mm environ en avant de l'obex, juste en avant du niveau de sortie du nerf facial. La zone active occupe une région très limitée au dessus du noyau moteur du V, à 5 mm de latéralité. A ce niveau, on enregistre toujours après stimulation du NLS homolatéral un potentiel évoqué de courte latence (2 ms environ). Cette réponse comporte généralement deux composantes (fig. 48 A1) : une composante précoce assez brève qui suit

des fréquences de stimulation élevées (100 c/s) et qui traduit l'activité de fibres afférentes laryngées, et une composante plus tardive qui correspond vraisemblablement à la décharge synaptique de cellules du noyau pontique. On observe d'ailleurs que l'amplitude de cette dernière composante décroît lorsque la fréquence de stimulation est augmentée (fig. 48 A2). Les caractéristiques des potentiels évoqués pontiques sont donc tout à fait comparables à celles des réponses obtenues dans la région parasolitaire du bulbe (2 à 4 mm en avant de l'obex) par stimulation du NLS (voir introduction générale : fig. 4). En outre, on peut également enregistrer dans le relais pontique des réponses de très courte latence en stimulant du même côté soit le noyau VPM du thalamus (potentiel antidromique ; fig. 48 A3), soit le IX homolatéral (fig. 48 B).

D'autre part, la stimulation du relais pontique par choc unique provoque au niveau de la zone déglutitrice du cortex frontal un potentiel évoqué de grande amplitude (fig. 48 C), et au niveau du faisceau solitaire bulbaire une activité brève de courte latence (potentiel de fibres) qui est comparable à celle observée lors de la stimulation du NLS.

Signalons enfin qu'une coagulation modérée du relais pontique supprime toujours les activités évoquées dans le VPM ou sur le cortex frontal par stimulation du NLS homolatéral (fig. 49). Par contre, les projections bulbaires du NLS ne sont pas touchées ; de même, les déglutitions que l'on peut déclencher en stimulant le cortex frontal sont toujours présentes, même si la coagulation pontique est plus importante.

4 - Déglutitions rythmiques produites par stimulation du pont

La stimulation du relais pontique avec des trains de chocs (2 V ; 0,2 ms ; 30 c/s) provoque des déglutitions rythmiques. Les caractéristiques de ces réponses (latence de la première déglutition ; nombre de déglutitions pendant la durée de la salve) sont sensiblement identiques à celles des déglutitions obtenues en stimulant le NLS ou le faisceau solitaire bulbaire (fig. 50). Signalons enfin que les déglutitions produites par stimulation pontique ne sont pas modifiées après anesthésie ou ablation du cortex frontal homolatéral.

5 - Etude des réponses globales recueillies sur le NLS par stimulation du faisceau solitaire bulbaire et de la zone de relais pontique

En stimulant le faisceau solitaire bulbaire par choc unique, on peut enregistrer sur le NLS homolatéral un potentiel d'action global de faible latence (2 ms environ) dont l'amplitude est fonction de l'intensité de stimulation. Il s'agit là d'une réponse antidromique. Le même phénomène s'observe dans le cas de la stimulation du relais pontique : toutefois, la réponse est souvent de plus faible amplitude, alors que sa latence est légèrement plus grande (fig. 51 A). Si l'on effectue une stimulation successive (avec des intensités maximales) du faisceau solitaire puis du pont, on constate que lorsque le délai interchocs est grand (5 ms et plus), l'amplitude de la réponse pontique n'est pas modifiée ; elle diminue par contre lorsque le délai est plus court (fig. 51 B1), et disparaît presque complètement quand les stimulations sont appliquées à très bref intervalle. Le même phénomène peut s'observer lorsque les conditions de stimulation sont inversées, la stimulation pontique précédant alors la stimulation bulbaire (fig. 51 B2). Dans ce cas, cependant, il faut remarquer que la réponse bulbaire ne disparaît pas complètement : quand le délai interchoc est très faible, il persiste un léger résidu qui vient se sommer avec le potentiel d'action pontique.

D'autre part, en prenant comme test la réponse globale antidromique du NLS et en déplaçant l'électrode pontique depuis le noyau de relais jusque dans le bulbe, nous avons pu suivre le trajet ascendant des fibres laryngées. Entre le plan + 12 (12 mm en avant de l'obex) et + 8, les coordonnées (profondeur, latéralité) sont voisines de celles du relais pontique. Il semble qu'ensuite les fibres se dirigent plus latéralement pour rejoindre le rameau descendant environ 6 mm en avant de l'obex, au niveau du pôle dorsal de la racine descendante du V et de son noyau. En effet, une coagulation effectuée sur la voie ascendante laryngée (8 mm en avant de l'obex) ne produit aucun effet sur le potentiel d'action recueilli sur le NLS par stimulation du faisceau solitaire bulbaire. Par contre, la destruction de la région correspondant à la partie dorsale du complexe trigéminal, 6 mm en avant de l'obex, supprime la réponse.

DISCUSSION

1 - Potentiels évoqués intrathalamiques par stimulation du NLS

On considère classiquement (voir DELL et OLSON, 1951 ; DELL, 1952 ; SIEGFRIED et KUNZE, 1965) que le relais thalamique pour les projections ascendantes du vague cervical est situé dans la partie postérieure du noyau VPM. En ce qui concerne le NLS, dont les fibres rejoignent le vague à la hauteur du ganglion plexiforme, il n'existe à notre connaissance aucune donnée bibliographique sur les projections thalamiques de ce nerf, tout au moins chez le Mouton. Nous avons enregistré des réponses primaires (latence 4 à 5 ms) au niveau de la partie interne du VPM, dans les plans A22-A23 de l'atlas stéréotaxique, c'est-à-dire dans la partie postérieure du noyau. Le nerf IX projette également dans cette région.

Nos résultats semblent donc en accord avec les données plus générales concernant la représentation thalamique des afférences vagales. Au cours de nos expériences, nous n'avons pas stimulé le vague de façon systématique ; nous pouvons voir cependant sur la fig. 45 C qu'il est possible de recueillir dans le VPM un potentiel évoqué en stimulant du même côté le NLS, le IX et le vague cervical. Remarquons enfin que, chez le Mouton, la représentation thalamique primaire du NLS et du IX est essentiellement homolatérale. RICHARD et al. (1967) ont fait la même observation à propos de la projection thalamique primaire de la face chez cette même espèce.

2 - Signification des potentiels évoqués bulbaires

Depuis RAMON Y CAJAL (1909), on sait qu'au niveau bulbaire les fibres sensitives vagales cheminent essentiellement dans le faisceau solitaire et qu'elles s'épuisent dans le noyau du faisceau solitaire. C'est dans celui-ci que les études histologiques localisent les deutoneurones de la voie sensitive vagale (voir COTTLE, 1964). Lors de la stimulation du NLS, on enregistre dans la région du faisceau solitaire et de son noyau, 2 à 4 mm en

avant de l'obex, des potentiels évoqués de courte latence (2 ms). Nous avons vu que la coagulation de cette région du bulbe, qui s'accompagne de la disparition de la déglutition, ne produit aucun effet sur la transmission ascendante des influx du NLS. D'autre part, il n'a jamais été possible de recueillir un potentiel évoqué antidromique au niveau du noyau du faisceau solitaire lors de la stimulation du relais thalamique (VPM) des afférences du NLS. Ce fait implique que les corps cellulaires des axones qui vont faire synapse dans le VPM ne sont pas contenus dans le bulbe. Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus par MOREST (1967) au moyen de techniques histologiques : cet auteur n'a pas pu mettre en évidence, chez le Chat, de liaison directe entre le noyau du faisceau solitaire (partie postérieure) et le thalamus. Ainsi, les neurones du noyau solitaire ne semblent jouer aucun rôle dans la transmission des influx du NLS vers les centres supérieurs (thalamus et cortex). Ils sont par contre impliqués dans des intégrations motrices se consommant au niveau du rhombencéphale, en particulier celles de la déglutition (voir le chapitre suivant ; et JEAN, 1972 a et b).

3 - Relais pontique des afférences laryngées

Nos résultats montrent de façon indubitable que le premier relais pour les projections ascendantes du NLS est situé dans le pont. La zone active occupe une région très limitée : il semble qu'il s'agisse d'un petit noyau situé au niveau du noyau sensoriel principal duV, au dessus du noyau moteur. Il est frappant d'ailleurs de constater que le IX projette également dans cette région du pont. Il s'agit là de données qui ne sont pas classiques. Il faut signaler cependant qu'il existe des projections pontiques pour le nerf facial, ainsi que l'ont montré les travaux histologiques de RHOTON (1968). Pour ce qui concerne plus particulièrement les afférences gustatives de la corde du tympan, les travaux électrophysiologiques de BERNARD et NORD (1971) permettent d'arriver à la même conclusion. En effet, ces auteurs ont réussi à mettre en évidence dans le pont un petit amas cellulaire bien individualisé, situé en position dorso-médiane par rapport au noyau sensoriel principal du V, et qui constitue le premier relais pour les influx gustatifs destinés aux centres supérieurs. Selon BERNARD et NORD

(1971), ce relais serait en rapport direct avec le VPM homolatéral (où des projections gustatives ont été décrites par EMMERS, 1966) par un mince faisceau de fibres présent chez différentes espèces (TORVIK, 1957 ; MIZUNO, 1970 ; KARAMANLIDIS et VOOGD, 1970 ; SMITH, 1973). Il semble donc qu'il existe une similitude dans l'organisation de la voie ascendante des afférences gustatives d'une part, et des afférences bucco-pharyngées et laryngées (NLS et IX) d'autre part.

4 - Bifurcation des fibres du NLS à leur entrée dans le bulbe

D'après les caractéristiques des potentiels évoqués dans le bulbe (noyau du faisceau solitaire) et dans le pont lors de la stimulation du NLS, il apparaît que les fibres de ce nerf établissent des connexions à ces deux niveaux. On peut alors se demander si les fibres qui y font synapse constituent deux contingents distincts, ou bien s'il existe une dichotomie : la même fibre envoyant un prolongement dans le bulbe et un autre dans le pont. En étudiant le potentiel d'action global antidromique recueilli sur le NLS, lors de la stimulation du faisceau solitaire bulbaire et du relais pontique, nous avons pu observer des phénomènes de réfractorité (voir fig. 51 B), lorsque le délai entre les deux stimulations était faible. Ce fait implique nécessairement que les mêmes éléments nerveux soient excités au niveau du bulbe et du pont. Nous sommes donc en présence d'une dichotomie : on peut ainsi comprendre pourquoi la stimulation de la région du faisceau solitaire bulbaire provoque un potentiel évoqué dans le thalamus (fig. 46 B).

Sur l'exemple de la fig. 51 A, nous pouvons remarquer que le potentiel d'action enregistré sur le NLS lors de la stimulation pontique est moins ample que celui provoqué par stimulation du faisceau solitaire, c'est-à-dire en définitive que le nombre de fibres excitées dans le pont est moindre. D'autre part, sur la fig. 51 B2, la réponse produite par une stimulation maximale du bulbe ne disparaît pas complètement lorsqu'elle est progressivement rapprochée de la réponse pontique. Ces faits pourraient s'expliquer par l'existence d'un contingent de fibres du NLS qui ne bifurquent pas et se terminent uniquement dans le noyau du faisceau solitaire. Mais on pourrait également

les interpréter, si toutes les fibres du NLS bifurquent, en admettant que la stimulation bulbaire met en jeu la totalité des fibres laryngées, bien groupées dans le faisceau solitaire, alors que la stimulation pontique n'en excite qu'une partie à cause d'une plus grande dispersion à ce niveau.

De toutes façons, nos résultats sont trop parcellaires pour nous permettre de trancher de façon catégorique. Le seul fait important qu'il convient de noter est que des fibres du NLS après leur entrée dans le rhombencéphale émettent des collatérales vers le faisceau solitaire et vers le pont. Il s'agit là d'une donnée nouvelle. Certes, l'histologie nous apprend qu'une telle bifurcation existe dans la moelle épinière pour les fibres des racines dorsales, ainsi que dans le rhombencéphale pour les fibres afférentes du nerf V (voir RAMON Y CAJAL, 1909) ; mais aucun travail n'en fait mention à propos de fibres du nerf vague ou du IX. D'après les données classiques en effet, ces fibres convergent essentiellement dans le faisceau solitaire bulbaire pour s'articuler ensuite avec les cellules du noyau solitaire à différents niveaux (ASTRÖM, 1953 ; KERR, 1962 ; COTTLE, 1964 ; CULBERSON et KIMMEL, 1972). Quant au niveau du bulbe où s'effectue la bifurcation, nous pensons qu'il se situe entre 5 et 7 mm en avant de l'obex. C'est dans cette région très certainement que les fibres du NLS pénètrent dans le rhombencéphale (potentiel évoqué bref de très courte latence lors de la stimulation du NLS homolatéral ; voir CAR et JEAN, 1971). Nous avons mentionné qu'une section transversale d'un hémi-bulbe pratiquée 4 mm en avant de l'obex ne produisait aucun effet sur la transmission ascendante des influx du NLS, alors qu'une section effectuée vers 6 mm supprimait les réponses (fig. 47). D'autre part, la coagulation de la partie dorsale du complexe trigéminal (plan + 6) supprime le potentiel d'action recueilli sur le NLS par stimulation du faisceau solitaire bulbaire, alors qu'une coagulation effectuée au plan + 8 sur la voie ascendante laryngée ne produit aucun effet.

5 - Déglutitions provoquées par stimulation du pont

La stimulation du relais pontique avec des trains de chocs provoque toujours des déglutitions rythmiques. Ces réponses

ne sont pas dues à la mise en jeu d'une boucle ponto-cortico-bulbaire. En effet, elles ne disparaissent pas après anesthésie ou ablation du cortex frontal déglutiteur. D'ailleurs, la stimulation itérative du VPM thalamique ne produit jamais de déglutition. Se pourrait-il alors que les effets de la stimulation pontique soient dûs à l'excitation directe de la voie cortico-bulbaire déglutitrice par diffusion du courant de stimulation ? Cette dernière hypothèse ne pourrait être retenue que si cette voie descendante était située, au niveau du pont, à proximité immédiate du relais des afférences du NLS, car les intensités de stimulation nécessaires pour déclencher la déglutition sont assez faibles. Or, nous avons pu montrer qu'une destruction étendue du relais pontique ne produisait aucun effet sur les déglutitions déclenchées par stimulation du cortex frontal. De plus, d'après ce que nous avons dit dans la première partie (chap. II), il semblerait que, dans le pont, la voie corticifuge déglutitrice soit située en profondeur (8 mm environ à partir du plancher du 4e ventricule), dans une région comprise entre 4 et 6 mm de latéralité ; il est donc exclu que la stimulation du relais pontique puisse la mettre en jeu.

En définitive, l'interprétation la plus vraisemblable des déglutitions obtenues par stimulation pontique peut être trouvée dans le fait que les afférences du NLS envoient des collatérales dans le bulbe et dans le pont (voir discussion § 4 ci-dessus). Dans ces conditions, on peut concevoir que les effets obtenus sont dûs à une attaque directe du centre déglutiteur bulbaire par des influx empruntant successivement les rameaux ascendant puis descendant des afférences laryngées. D'ailleurs, les caractéristiques des réponses pontiques sont tout à fait comparables à celles des déglutitions déclenchées par stimulation du NLS ou du faisceau solitaire bulbaire (voir fig. 50).

En conclusion, les fibres du NLS (ou au moins la plus grande partie d'entre elles) bifurquent aussitôt après leur pénétration dans le bulbe (vers 6 mm en avant de l'obex) pour donner un contingent descendant qui emprunte le faisceau solitaire pour s'articuler avec les neurones du noyau solitaire (2 à 4 mm en

avant de l'obex), et un contingent ascendant qui se termine dans le pont (environ 12 mm en avant de l'obex) où se situe le premier relais pour les projections ascendantes de ce nerf. Les neurones pontiques envoient leur axone dans la portion interne du noyau VPM du thalamus (second relais), qui lui-même projette sur le cortex et plus particulièrement sur le foyer déglutiteur. La voie de projection corticale du NLS est donc essentiellement homolatérale.

CHAPITRE III

ACTIVITE DES NEURONES PONTIQUES ET THALAMIQUES AU COURS DE LA DEGLUTITION; COMPARAISON AVEC LES NEURONES DEGLUTITEURS BULBAIRES

* *
*

Les résultats exposés dans le chapitre précédent montrent que les fibres du NLS projettent non seulement au niveau du noyau du faisceau solitaire bulbaire (2 à 4 mm en avant de l'obex), mais également dans une région du pont qui constitue vraisemblablement le premier relais pour les projections corticales de ce nerf ; le second relais étant situé dans le thalamus (VPM). Par ailleurs, JEAN (1972 a ; 1972 b) a montré que les neurones du noyau du faisceau solitaire participent au déclenchement et à la programmation de la séquence motrice de la déglutition. Le but du présent chapitre est d'étudier l'activité des neurones de relais pontiques et thalamiques afin de préciser leur rôle dans la déglutition ; nous comparerons ce rôle avec celui des neurones déglutiteurs bulbaires.

Les résultats que nous allons rapporter ont été obtenus chez 26 moutons légèrement anesthésiés au Fluothane. Les déglutitions sont provoquées en stimulant le NLS soit par choc unique, soit par 2 ou 3 chocs à 1000 c/s, soit enfin par une courte salve à 30 c/s (200 à 300 ms de durée). Nous avons également stimulé le IX, mais de façon moins systématique (*).

(*) Ce travail a fait l'objet d'une publication (voir JEAN et al., 1975).

RESULTATS

1 - Neurones pontiques

Compte tenu des données exposées dans le chapitre précédent, nous avons exploré avec des microélectrodes métalliques (tungstène de 1 µm de diamètre à la pointe) la région du relais pontique des afférences du NLS (environ 12 mm en avant de l'obex et 5 mm latéralement). Nous avons essentiellement étudié les neurones qui déchargent lors de la déglutition, et qui présentent une activation de brève latence (2 à 4 ms) lorsqu'on stimule par choc unique le NLS ou le IX.

A - Modalités de décharge

Nous avons recueilli l'activité de 49 neurones pontiques. Certains de ces neurones sont normalement silencieux et déchargent lorsque l'animal déglutit. Mais la plupart présentent une activité spontanée plus ou moins importante (voir fig. 52). Trente cinq neurones étaient activés, même en l'absence de déglutition, lors de la stimulation par choc unique (0,2 à 1 V ; 0,2 ms) du NLS homolatéral ; les autres (14 neurones) répondaient à la stimulation du IX homolatéral. Cette activation ou "activation initiale" se présente généralement sous la forme de 1 ou 2 potentiels. Elle se greffe souvent sur un potentiel évoqué. La latence est comprise entre 2 et 4 ms lors de la stimulation du NLS (fig. 52 A', B' et C') et de l'ordre de 1,5 à 2 ms dans le cas de la stimulation du IX (fig. 52 D').

Lorsque l'animal déglutit, le neurone présente une seconde décharge ou "activation déglutitrice" sous la forme d'une salve de potentiels. L'activation déglutitrice se produit toujours après le début de la déglutition (c est-à-dire après le début de l'activité EMG du muscle mylohyoïdien), et pendant le stade bucco-pharyngé. La durée ainsi que la fréquence de décharge sont variables selon les neurones, et, pour un même neurone, d'une déglutition à l'autre. Les limites extrêmes de la durée de décharge sont comprises entre 40 ms et 380 ms (en moyenne : 160 à 200 ms). La fréquence moyenne de décharge varie de 60

à 340 spikes/s. En général, l'activation déglutitrice consiste en une seule salve de potentiels (fig. 52 A et C), mais quelques neurones en présentent deux (fig. 52 B et D).

La stimulation des nerfs contralatéraux (NLS et IX) n'a pas été réalisée de façon systématique ; lorsque nous l'avons effectuée, seule l'activation déglutitrice a été obtenue.

Nous avons quelquefois étudié l'effet de légères distensions ou de pressions localisées effectuées au niveau de la cavité bucco-pharyngée. Pour certains neurones, ces manoeuvres sont sans effet, mais pour d'autres elles provoquent une décharge ou une accélération de l'activité spontanée lorsqu'un seuil est atteint.

B - Localisation

Nous n'avons pas pu localiser toutes les cellules étudiées. Mais les contrôles histologiques que nous avons effectués ont montré que les points de réception étaient tous localisés dans une région du pont se situant en avant des fibres de sortie du nerf facial, au niveau et au dessus du noyau moteur du V, dans le complexe des noyaux sensitifs du nerf V (pôle interne). Cette région, qui se situe environ 12 mm en avant de l'obex et 4 à 6 mm en latéralité, correspond au relais pontique des afférences du NLS (voir la fig. 48).

C - Effet de la curarisation

Pour des raisons techniques, nous n'avons pas testé les effets de la curarisation sur toutes les cellules pontiques dont nous avons enregistré l'activité. Nous avons effectué le test seulement sur 13 neurones. Après injection intraveineuse de Flaxédil (2 mg/kg environ), on observe une modification importante de la décharge des neurones pontiques. L'activation initiale persiste, mais on remarque que l'activation déglutitrice diminue en durée et en fréquence, parallèlement à la diminution de l'activité EMG du muscle mylohyoïdien ; elle disparaît ensuite lorsque la curarisation devient totale (fig. 53). Ainsi, chez l'animal curarisé, les neurones pontiques ne présentent plus qu'une seule décharge : l'activation initiale.

D - Effet de la stimulation du VPM thalamique

Afin de mieux préciser le rôle des neurones pontiques actifs lors de la déglutition, nous avons essayé de déterminer

par le test de l'envahissement antidromique si ces neurones projettent ou non au niveau du noyau VPM du thalamus (relais thalamique primaire des afférences du NLS). Pour cette étude, nous plaçons une électrode bipolaire concentrique dans la partie interne du VPM (plans A22-A23 de l'atlas stéréotaxique). L'électrode est correctement positionnée lorsqu'elle permet de dériver un potentiel évoqué par stimulation du NLS homolatéral (voir le chap. II). Cette même électrode est ensuite reliée au circuit de stimulation. Les chocs de stimulation utilisés ont une amplitude de 3 à 10 V, pour une durée de 0,1 à 0,3 ms.

Les critères suivants ont été retenus pour conclure à l'envahissement antidromique d'une cellule :

- similitude de forme de la réponse produite par la stimulation thalamique et des potentiels d'action de l'activité spontanée ou de l'activation déglutitrice ;

- brièveté de la latence de cette réponse et possibilité de suivre des fréquences de stimulation élevées ;

- existence d'une collision entre les influx antidromiques et les influx orthodromiques de l'activation déglutitrice.

Pour tester ce dernier critère, on provoque la réponse antidromique pendant la décharge déglutitrice du neurone. Ainsi, lorsqu'un potentiel orthodromique précède la stimulation thalamique dans un intervalle de temps adéquat (inférieur ou égal à la somme de la durée de la période réfractaire du neurone plus le temps de conduction entre le point de réception et le point de stimulation), la réponse antidromique ne peut pas être obtenue.

Nous avons effectué le test d'envahissement antidromique sur 26 neurones. Seize présentaient une réponse antidromique nette (fig. 54 et fig. 55). En ce qui concerne les autres neurones, nous ne pouvons pas nous prononcer sur l'existence ou la non existence d'un envahissement antidromique étant donné la présence d'une réponse globale de forte amplitude (potentiel évoqué antidromique).

2 - Neurones thalamiques

Lorsque l'électrode bipolaire placée dans la zone de projection thalamique des afférences du NLS est suffisamment sélective, on enregistre généralement, lors de la stimulation du NLS

homolatéral, une double activation consistant en une décharge assez brève de courte latence (5 ms environ), suivie d'une décharge plus ou moins polyunitaire de plus longue durée contemporaine de l'activité EMG du muscle mylohyoïdien (fig. 56 A). Cette dernière décharge est souvent de faible amplitude. Pour mieux la faire apparaître, on peut sommer les activités (20 passages) sur un sélecteur multicanaux (Intertechnique, DIDAC 800) : la courbe obtenue traduit l'activité déglutitrice globale des neurones enregistrés pendant 20 déglutitions (fig. 56 B). Si l'on recommence la même opération après avoir curarisé l'animal, on s'aperçoit que la décharge déglutitrice n'apparaît pas (fig. 56 C). Les résultats obtenus dans le relais thalamique rappellent donc tout à fait ceux précédemment décrits au niveau du relais pontique.

3 - Comparaison avec les neurones déglutiteurs bulbaires

Au niveau du noyau du faisceau solitaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex, JEAN (1972 a) a enregistré l'activité de neurones qui déchargent de façon phasique pendant la déglutition. Les caractéristiques de décharge de ces neurones au cours d'une déglutition produite par stimulation du NLS homolatéral seront rappelées dans la 3e partie (chapitre I); nous signalerons seulement ici que ces neurones présentent, comme les neurones pontiques ou thalamiques, une double activation :

- une activation initiale de courte latence (entre 2 et 4 ms) et comprenant un ou deux potentiels ;
- une activation déglutitrice (salve de potentiels) plus tardive lorsque l'animal déglutit.

Les effets de l'action du curare sur l'activité des neurones déglutiteurs bulbaires ont été étudiés par JEAN (1972 a). Cet auteur a pu montrer qu'après curarisation, ces neurones présentent toujours une double décharge (activation initiale et activation déglutitrice) lorsqu'on stimule le NLS homolatéral.

D'autre part, au cours de notre travail, nous avons précisé les effets de la stimulation du relais thalamique (VPM) sur l'activité des neurones déglutiteurs bulbaires. Sur 14 neurones testés, situés au niveau du noyau du faisceau solitaire, aucun n'a présenté d'activation antidromique lors de la stimulation du thalamus homolatéral. Nous n'avons pas non plus obtenu d'activation globale

(potentiel évoqué), ainsi que nous l'avons déjà signalé au chapitre précédent.

DISCUSSION

1 - Signification de l'activité des neurones déglutiteurs bulbaires

Ces neurones présentent une activation déglutitrice lors de la stimulation du NLS qui persiste après curarisation de l'animal (JEAN, 1972 a). Il s'agit donc d'interneurones participant à l'élaboration de la séquence motrice de la déglutition. On aurait pu penser que les neurones du noyau du faisceau solitaire étaient également des neurones de relais pour la voie ascendante des afférences du NLS. Dans ce cas, le cortex cérébral aurait été informé non seulement de l'état des récepteurs périphériques, mais également du fonctionnement du centre déglutiteur bulbaire. Nous avons montré qu'il n'en était rien. En effet, nous n'avons pas pu envahir antidromiquement ces neurones bulbaires lors de la stimulation du noyau VPM du thalamus (2e relais de la voie ascendante laryngée). Ces résultats confirment ceux obtenus par SESSLE (1973 a), au niveau des cellules du noyau solitaire chez le Chat. Ils sont en accord également avec les expériences de destruction (voir chap. II) qui ont montré que les projections thalamiques primaires du NLS ainsi que les potentiels évoqués corticaux n'étaient pas modifiés après une destruction de la région parasolitaire bulbaire.

En définitive, les neurones déglutiteurs bulbaires de la région parasolitaire ne semblent pas participer au système de projection ascendant des afférences contenues dans le NLS. Ils doivent donc être considérés comme des interneurones appartenant essentiellement au centre déglutiteur (étage intégrateur).

2 - Signification de l'activité déglutitrice des neurones de relais

A - Pont

A priori, l'activité déglutitrice des neurones pontiques peut être interprétée de différentes façons. Elle peut traduire soit l'activité de motoneurones innervant certains muscles de la cavité bucco-pharyngée, soit celle de neurones sensitifs de relais mis en jeu par des phénomènes de réafférentation, soit enfin la décharge d'interneurones faisant partie du réseau central qui organise la déglutition.

Le test de la curarisation nous permet de choisir entre ces diverses interprétations. Après injection de curare, l'activation déglutitrice des neurones pontiques est supprimée. Cette activité est donc due vraisemblablement à des phénomènes de réafférentation. Ainsi, les neurones pontiques sont des neurones sensitifs de relais. Leur situation hodologique exacte reste cependant à déterminer. Constituent-ils en particulier le premier relais pour les projections ascendantes du NLS ou du IX ? Il semble bien que ce soit le cas puisque ces neurones se trouvent justement dans la zone dont la destruction fait disparaître les projections thalamiques et corticales du NLS (voir chapitre précédent). Nos résultats apportent en outre deux arguments plus directs. D'abord celui de la latence de l'activation initiale des neurones pontiques. Cette latence qui est faible (2 à 4 ms) semble compatible avec l'hypothèse d'une liaison monosynaptique entre ces neurones et les fibres sensitives d'origine bucco-pharyngée et laryngée contenues dans le NLS ou le IX. En effet, cette latence est du même ordre que celle observée au niveau des neurones bulbaires situés dans la région du noyau solitaire et activés par stimulation homolatérale du NLS ou du IX (PORTER, 1963 ; BISCOE et SAMPSON, 1970 ; JEAN, 1972 a ; SESSLE, 1973 a). Or, on admet que ces neurones bulbaires sont articulés directement avec les fibres afférentes. Par ailleurs, ces neurones pontiques sont envahis antidromiquement par stimulation du VPM, ce qui est la preuve d'une liaison directe avec les neurones de second ordre situés dans le thalamus.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux de RHOTON (1968) et de BERNARD et NORD (1971) qui montrent, comme nous l'avons vu

dans le chapitre précédent, l'existence d'un relais sensitif de premier ordre pour les fibres du goût dans le pont.

B - Noyau VPM du thalamus

Les décharges déglutitrices recueillies dans ce noyau lors de la stimulation du NLS (voir fig. 56) disparaissent après curarisation de l'animal ; c'est-à-dire après suppression des phénomènes moteurs de la déglutition. Il s'agit donc là encore de phénomènes de réafférentation tout à fait identiques à ceux observés au niveau du relais pontique et du cortex fronto-orbitaire (voir 2e partie, chap. I).

En conclusion, les neurones déglutiteurs bulbaires de la région du noyau solitaire sont des interneurones qui appartiennent au centre déglutiteur et qui programment la déglutition. Quant aux neurones pontiques (et thalamiques), ils doivent être considérés comme des neurones sensitifs de relais qui renseignent les centres supérieurs sur l'état des récepteurs périphériques (zone bucco-pharyngée et laryngée).

Troisième partie

DONNEES COMPLEMENTAIRES ET DISCUSSION GENERALE SUR LES MECANISMES DE LA COMMANDE CORTICALE DE LA DEGLUTITION

INTRODUCTION

Nous avons mis l'accent à plusieurs reprises au cours de notre exposé sur le fait que le centre déglutiteur bulbaire pouvait être commandé soit par voie réflexe (afférences du NLS), soit par voie centrale (zone du cortex fronto-orbitaire). Si la voie réflexe constitue un moyen de déclenchement rapide de l'acte dont la finalité fonctionnelle paraît évidente, on peut par contre s'interroger sur le rôle des centres supérieurs et sur les modalités de leur mise en jeu : c'est ce que nous allons maintenant essayer de préciser.

Nous exposerons tout d'abord, dans un premier chapitre, des données complémentaires nécessaires pour mieux comprendre le rôle de la zone corticale déglutitrice ; nous aborderons ensuite (chapitre II) une discussion générale sur les mécanismes de la commande corticale de la déglutition.

CHAPITRE I

DONNEES COMPLEMENTAIRES : EFFETS DE LA STIMULATION CORTICALE SUR L'ACTIVITE DES NEURONES DEGLUTITEURS BULBAIRES

* *
*

Pour préciser le rôle des centres supérieurs dans le déclenchement et le contrôle de la déglutition, nous avons étudié, chez des moutons faiblement anesthésiés au Fluothane, les effets de la stimulation corticale (zone déglutitrice) sur l'activité des neurones déglutiteurs bulbaires recueillie avec des microélectrodes métalliques. Ce travail est encore en cours ; nous ne présenterons ici que des résultats préliminaires portant sur 124 neurones (*).

(*) Ce travail a fait l'objet d'une communication de Congrès (JEAN et CAR, 1974).

RESULTATS

1 - Différents types de neurones déglutiteurs ; localisation

JEAN (1972 a) a classé les neurones déglutiteurs bulbaires en deux catégories : des neurones précoces qui déchargent avant et pendant le stade bucco-pharyngé de la déglutition ; des neurones tardifs et très tardifs dont l'activité est contemporaine du stade oesophagien.

La fig. 57 empruntée au travail de JEAN (1972 a) représente la situation des neurones déglutiteurs au niveau des plans transverses + 2 (2 mm en avant de l'obex), + 3 et + 4. Nous pouvons remarquer que ces neurones sont localisés dans deux régions : à proximité ou à l'intérieur du noyau ambigu, et autour du faisceau solitaire, c'est-à-dire dans le noyau du faisceau solitaire et la réticulée voisine. Les neurones déglutiteurs précoces se répartissent dans les deux régions ; par contre, les neurones tardifs et très tardifs sont situés essentiellement entre le faisceau solitaire et le noyau dorsal moteur du vague (*). Nous rappellerons enfin que c'est dans la région du noyau du faisceau solitaire et de la réticulée voisine que l'on a enregistré de nombreux potentiels évoqués par stimulation du cortex frontal (voir 1e partie, chap. III).

2 - Modalités de décharge ; effet de la stimulation corticale

A - Neurones précoces du noyau du faisceau solitaire

Certains de ces neurones présentent une seule décharge

(*) Il est vraisemblable qu'il existe également des neurones tardifs et très tardifs dans la région du noyau ambigu, mais leur situation est plus antérieure. Des expériences de stimulation ont en effet montré que les motoneurones de l'oesophage ou les interneurones qui leur sont directement connectés sont situés au niveau des plans + 4, + 5 et + 6 (ROMAN et CAR, 1967 ; CAR et ROMAN, 1970). Nous n'avons pas enregistré l'activité de ces neurones dans cette série expérimentale.

lors de la stimulation du NLS homolatéral (choc unique ou courte salve) : cette décharge ou "activation prédéglutitrice" (voir JEAN, 1972 a) s'épuise rapidement si l'animal ne déglutit pas ; elle se prolonge puis s'accélère dans le cas contraire (activation déglutitrice). Cependant, la majorité des neurones précoces présente deux activations bien distinctes : une activation initiale de courte latence (2 à 4 ms) qui est suivie, si l'animal déglutit, d'une activation déglutitrice (fig. 58 A et B).

Ces deux types de neurones précoces sont généralement activés (un potentiel d'action, rarement plus) lorsqu'on stimule la zone déglutitrice du cortex frontal par choc unique ; la latence de la réponse varie entre 5 et 8 ms (fig. 58 A3, B3).

B - Neurones précoces situés à proximité ou à l'intérieur du noyau ambigu

Comme dans le cas précédent, la stimulation du NLS provoque une double décharge, mais la latence de l'activation initiale est ici plus importante (6 à 8 ms ; fig. 58 C).

La stimulation du cortex frontal est très souvent inefficace sur ces neurones (fig. 58 C3). Cependant, après tétanisation corticale, ou encore lors d'une stimulation avec plusieurs chocs, on peut parfois observer une réponse de grande latence (10 à 16 ms).

C - Neurones tardifs et très tardifs

Ces neurones déchargent pendant le stade oesophagien de la déglutition (péristaltisme primaire). Les neurones tardifs peuvent présenter une activation initiale (3 à 4 ms) lors de la stimulation du NLS ; cette activation précède la décharge déglutitrice qui se produit 300 à 600 ms après le début de la déglutition (fig. 59 A). Les neurones très tardifs ne sont pas activés par le NLS mais par le vague cervical (latence comprise entre 6 et 10 ms). La décharge déglutitrice de ces neurones commence entre 600 et 1 500 ms environ après le début de la déglutition (fig. 59 B).

Ces deux catégories de neurones ne sont généralement pas activées par stimulation du cortex frontal (fig. 59 A3, B3). Cependant, lors d'une stimulation par train de chocs (3 à 5 chocs espacés de 1 ms) quelques neurones tardifs correspondant à la partie haute de l'oesophage cervical ont pu être activés avec une

latence comprise entre 10 et 12 ms (voir fig. 60).

L'ensemble des résultats (124 neurones) des expériences de stimulation corticale sont consignés sur le tableau de la fig. 60 : nous pouvons remarquer que 85 % environ des neurones précoces du noyau du faisceau solitaire sont activés par stimulation corticale (choc unique) avec une latence minimale comprise entre 5 et 8 ms ; 37 % environ des neurones tardifs et 21 % des neurones précoces situés dans la région du noyau ambigu sont également activés par la stimulation corticale, mais avec une latence plus importante (10 à 16 ms), et pour plusieurs chocs de stimulation (ou après tétanisation du cortex à haute fréquence). Par contre, aucun neurone très tardif n'a présenté de réponse.

DISCUSSION

1 - Nature des neurones déglutiteurs bulbaires ; effets de la stimulation du NLS

Mis à part les neurones déglutiteurs précoces situés dans la région du noyau ambigu, qui pourraient correspondre à des motoneurones (étage moteur du centre déglutiteur ; voir introduction générale) commandant en particulier la musculature du pharynx ou du larynx (voir LAWN, 1966), nous pensons que la plupart des neurones dont nous avons enregistré l'activité sont des interneurones appartenant à l'étage intégrateur du centre, et plus ou moins directement connectés aux motoneurones.

Les neurones déglutiteurs bulbaires sont activés avec une brève latence (activation initiale) lorsqu'on stimule par choc unique soit le NLS homolatéral (neurones précoces et tardifs), soit le vague cervical homolatéral (neurones très tardifs). En outre, ces neurones présentent, lors de la stimulation du NLS avec des trains de chocs, une activation déglutitrice qui se produit plus ou moins tardivement par rapport à l'activité EMG du muscle mylohyoïdien. Les caractéristiques de décharge des neurones déglutiteurs bulbaires sont donc tout à fait comparables à celles décrites pour la mise en jeu des muscles déglutí-

teurs (DOTY et BOSMA, 1956 ; ROMAN et CAR, 1970). Pour interpréter ces résultats, on peut se reporter à la fig. 61 qui représente de façon très schématique l'organisation du centre déglutiteur bulbaire (voir ROMAN, 1967 ; JEAN, 1972 a) : au cours de la déglutition (stimulation globale des afférences du NLS), les interneurones A, B, C et D sont successivement mis en jeu par la vague d'excitation centrale (voie a), ce qui provoque la décharge séquentielle des motoneurones en rapport avec les différentes régions du tractus déglutiteur (voie b). D'autre part, les travaux de ROMAN (1967) et de JEAN (1972 a) ont montré que la vague d'excitation centrale pouvait être contrôlée par des afférences périphériques, cheminant dans le NLS ou le vague cervical, de sorte que chaque interneurone de la chaine reçoit des afférences du segment dont il commande l'activité (voir fig. 61). C'est la mise en jeu de ces boucles qui provoque des "réflexes élémentaires" au niveau des muscles du pharynx, du larynx et de l'oesophage. On comprend aussi pourquoi, lors de la stimulation du NLS, les neurones précoces situés près du faisceau solitaire (zone d'arrivée des afférences périphériques) sont activés avec une latence plus faible (2 à 4 ms) que ceux localisés dans la région du noyau ambigu (6 à 8 ms).

2 - Effet de la stimulation corticale

La stimulation par choc unique de la zone déglutitrice du cortex frontal active essentiellement les neurones précoces, et particulièrement les plus précoces d'entre eux (région parasolitaire), avec une latence minimale voisine de 5 ms (fig. 60). Quelques neurones précoces situés dans la région du noyau ambigu et de la réticulée voisine ainsi que quelques neurones tardifs de la région parasolitaire peuvent également décharger. Dans ces deux derniers cas cependant, la stimulation corticale doit toujours être effectuée avec plusieurs chocs (ou après une tétanisation à haute fréquence) ; de plus, la latence des réponses est toujours égale ou supérieure à 10 ms, ce qui semble indiquer que le nombre de synapses que les influx corticifuges doivent franchir est plus important. A priori, comme on peut le voir sur le schéma de la fig. 61, l'activation des neurones précoces A' ou MP de la région du noyau ambigu et celle des neurones tardifs B

pourrait s'effectuer par l'intermédiaire des neurones A ; mais l'intervention de voies "directes" ne peut pas être exclue de façon catégorique.

D'après ces résultats préliminaires, il apparaît que le point d'impact bulbaire des influx corticifuges est constitué par les premiers maillons de la chaîne interneuronique centrale qui programme la séquence motrice de déglutition. On pourrait donc supposer que le rôle du cortex consiste essentiellement à mettre en route le "programme" bulbaire. Mais il n'est pas impossible que le cortex puisse également contrôler le déroulement de ce programme, tout au moins la partie correspondant au stade bucco-pharyngé. En effet, nous avons décrit dans la première partie de cet exposé (chap. I) l'existence d'un contrôle cortical de l'activité du muscle cricopharyngien (sphincter oesophagien supérieur). A ce propos, nous avons signalé le cas de malades qui arrivent à respirer en effectuant des déglutitions d'air. Au cours de cette manoeuvre, l'activité des muscles de la langue, du palais et du pharynx est identique à celle qui se produit au cours de la déglutition, mais le sphincter oesophagien supérieur reste fermé, alors que le larynx s'ouvre pour permettre à l'air contenu dans le pharynx d'être expulsé vers les poumons. Il s'agit là vraisemblablement d'un exemple de modification par le cortex du programme déglutiteur pour pallier le déficit de la fonction respiratoire.

D'autre part, le fait que les neurones déglutiteurs tardifs et très tardifs soient peu ou pas activés par la stimulation corticale ne signifie pas pour autant que les influx corticifuges n'ont aucune action sur ces neurones. En effet, pour des raisons techniques, nous avons seulement enregistré l'activité de 16 neurones tardifs et celle de 5 neurones très tardifs : ces résultats sont trop parcellaires pour nous permettre de conclure de façon catégorique. De plus, nous savons qu'il existe une polarisation fonctionnelle du centre déglutiteur : le stade bucco-pharyngé inhibant le stade oesophagien (voir Ie partie ; chap. I et ROMAN, 1967). Cette propriété a été retrouvée au niveau de l'étage intégrateur du centre (JEAN, 1972 a), de sorte que l'activité des interneurones précoces bloque celle des interneurones tardifs et très tardifs. Ainsi, la faible proportion ou l'absence de réponse constatée au niveau des interneurones tardifs et très

tardifs lors de la stimulation corticale pourraît être due uniquement à un phénomène d'inhibition déclenché par la mise en jeu massive des neurones précoces. Il faudra tenir compte de cette éventualité dans nos recherches ultérieures. De plus, il sera intéressant d'étudier, au cours de nos recherches, si le cortex frontal peut commander l'étage moteur du centre déglutiteur sans passer par l'étage intégrateur. Un tel contrôle semble exister pour les centres respiratoires, puisque le cortex cérébral peut attaquer directement les niveaux d'exécution (niveau spinal en particulier) en court-circuitant les centres bulbaires (voir BIANCHI, 1974). En ce qui concerne la déglutition, il conviendra de vérifier notamment si les neurones déglutiteurs de la région du noyau ambigu sont activés par la stimulation corticale après coagulation de la région parasolitaire. Dans l'affirmative, l'identification des motoneurones par le test d'invasion antidromique devrait nous permettre de préciser si l'emprise corticale sur l'étage moteur s'effectue directement sur les motoneurones ou par l'intermédiaire d'interneurones réticulaires. Il est peu vraisemblable cependant qu'il existe une liaison absolument directe entre le cortex et les motoneurones ; en effet, de telles liaisons n'ont été décrites que chez les Primates (KUYPERS, 1958 a ; 1958 b).

En conclusion, l'emprise corticale sur le centre déglutiteur bulbaire s'effectue essentiellement sur les interneurones de la région parasolitaire qui participent à l'organisation du stade bucco-pharyngé de la déglutition. Le rôle du cortex serait donc de mettre en route le "programme" bulbaire et d'en contrôler éventuellement le déroulement initial (stade bucco-pharyngé), mais pas le déroulement ultérieur (stade oesophagien).

CHAPITRE II

DISCUSSION GENERALE SUR LES MECANISMES DE LA COMMANDE CORTICALE DE LA DEGLUTITION

* *
*

La déglutition n'est apparemment pas perturbée chez l'animal décérébré. Il suffirait même que soient intacts le bulbe rachidien et la région pontique qui comprend le noyau moteur du V pour que la déglutition puisse se dérouler normalement (MILLER et SHERRINGTON, 1916 ; DOTY et al., 1967). La présence des centres supérieurs et en particulier du cortex cérébral ne semble donc pas indispensable pour l'accomplissement de cet acte. Mais cela ne signifie évidemment pas que les centres supérieurs ne jouent aucun rôle. Dans les conditions normales, en effet, il ne suffit pas que la déglutition puisse se produire ; il faut aussi qu'elle soit intégrée avec d'autres fonctions au cours de certaines activités comportementales. Ainsi, lors de la prise alimentaire se succèdent : préhension, mastication et déglutition. Pendant la déglutition, la préhension et la mastication sont bloquées. De même, au cours de la phonation sont intégrées : respiration, déglutition et motricité laryngée. Lorsque l'on déglutit, la respiration et la motricité phonatoire laryngée sont interrompues. Ces phénomènes peuvent résulter d'associations intercentrales au niveau du rhombencéphale. En effet, l'inhibition de la respiration par la déglutition est toujours présente chez l'animal anesthésié ou décérébré. Mais il se pourrait également que les interactions que nous venons de citer soient dues à des interconnexions entre les neurones corticaux qui commandent ces différentes fonctions. L'existence d'une commande corticale de la déglutition permettrait donc l'insertion de la fonction dans différentes activités comportementales. Il

s'agit là d'un rôle important du cortex cérébral qu'il convient de souligner, mais qu'il est difficile de discuter plus longuement car nous ne possédons que peu de données à ce sujet.

Les points qui seront plus particulièrement développés dans le présent chapitre concernent les relations fonctionnelles entre le cortex cérébral (zone déglutitrice notamment) et le centre bulbaire. Il est vraisemblable que les neurones corticaux exercent une action tonique facilitatrice et inhibitrice permanente sur les circuits rhombencéphaliques ; de plus, dans certaines circonstances qui n'apparaissent d'ailleurs pas clairement, le cortex cérébral doit pouvoir prendre en charge le déclenchement de l'acte, et éventuellement en contrôler le déroulement.

1 - Rôle dynamogénique de la boucle corticale et mise en jeu du centre déglutiteur

La réponse du centre déglutiteur à une sollicitation externe, qu'elle soit d'origine réflexe ou centrale, doit dépendre de l'état d'excitabilité des circuits neuroniques rhombencéphaliques. Il est vraisemblable que le niveau d'excitabilité de ces circuits est maintenu grâce à l'action convergente d'influences facilitatrices dominantes à point de départ cortical et périphérique. En particulier, la manipulation linguale du bol alimentaire pendant la mastication ainsi que les phénomènes de salivation intense qui l'accompagnent jouent un rôle très important dans le maintien de cet état d'excitabilité centrale.

Comme on peut le voir sur le schéma de la figure 62, qui résume l'ensemble de nos résultats, les afférences périphériques (NLS) projettent non seulement sur le centre déglutiteur bulbaire (noyau du faisceau solitaire), mais également sur la zone déglutitrice du cortex frontal par l'intermédiaire d'une voie ascendante relayée dans le pont et dans le thalamus (VPM). Les neurones corticaux qui commandent la déglutition sont donc inclus dans une boucle ponto-cortico-bulbaire. On peut imaginer que cette boucle fonctionne de la façon suivante : les récepteurs périphériques bucco-pharyngés et laryngés envoient en permanence des messages sensoriels vers les centres supérieurs, entretenant ainsi un certain "tonus cortical" ; les cellules du cortex frontal

exercent en retour une action dynamogénique sur le centre déglutiteur bulbaire par l'intermédiaire de la voie corticifuge. Par ailleurs, il est vraisemblable qu'à certains moments les messages qui parviennent au cortex augmentent en volume ou changent qualitativement, si bien que les influx corticifuges sont alors à même de déclencher la déglutition. La boucle corticale peut ainsi jouer un rôle prépondérant que l'on est tenté d'assimiler à la commande "volontaire" de la déglutition. Cette commande ne peut toutefois s'exercer que si l'état d'excitation bulbaire est suffisant, comme semble l'attester le fait qu'il soit difficile de déglutir "volontairement" en l'absence de substance à déglutir (salive notamment), ou lorsque la muqueuse oro-pharyngée a été préalablement cocaïnisée. D'autre part, il n'est pas obligatoire, et en tout cas pas certain, que le fonctionnement de la boucle corticale s'accompagne toujours d'une prise de conscience. Autrement dit, s'il est probable que cette boucle est mise en jeu au cours de la déglutition dite "volontaire", il est également fort possible qu'elle fonctionne souvent de façon inconsciente. Il ne nous paraît pas opportun de pousser plus loin la discussion nécessairement très spéculative des rapports entre les circuits cérébraux et la volonté ou la conscience. Cependant, il convient de souligner que même lors d'une déglutition "volontaire", la commande corticale doit résulter pour une large part de l'activité des récepteurs périphériques. C'est là d'ailleurs une caractéristique fondamentale de la commande du mouvement en général (voir MARCHIAFAVA, 1968).

2 - Commande corticale et mise en jeu réflexe du centre déglutiteur

D'après ce que nous avons dit dans le paragraphe précédent, la déglutition peut résulter de la mise en jeu du centre déglutiteur bulbaire par l'intermédiaire d'une voie détournée passant par le cortex cérébral. Si, comme nous l'avons représenté sur la figure 62, les afférences qui alimentent la boucle corticale sont les mêmes que celles qui attaquent directement le centre déglutiteur bulbaire (bifurcation des fibres du NLS après leur pénétration dans le rhombencéphale), on pourrait imaginer que les centres supérieurs sont constamment "court-circuités" par la boucle

périphérique. La déglutition se produirait alors le plus souvent de façon purement réflexe ; le déclenchement de l'acte par le cortex frontal n'apparaîtrait que comme un palliatif permettant d'augmenter le coefficient de sécurité de la fonction.

Pour comprendre comment le cortex cérébral peut prendre en charge la commande du centre déglutiteur bulbaire, nous envisagerons deux hypothèses qui ne s'excluent d'ailleurs pas nécessairement :

A - Il se pourrait tout d'abord que le mode d'action des afférences périphériques soit différent de celui évoqué jusqu'à présent. En effet, comme nous l'avons signalé dans l'introduction générale, les afférences déglutitrices empruntent essentiellement trois nerfs : la branche maxillaire du V, le IX et le NLS. Des travaux réalisés récemment par notre équipe (CIAMPINI et JEAN ; résultats non publiés) ont permis de faire les constatations suivantes :

- la déglutition n'est apparemment pas perturbée chez l'animal chronique dont le NLS a été sectionné bilatéralement ;

- les nerfs V (branche maxillaire) et IX, qui sont très certainement responsables du déclenchement de l'acte chez l'animal privé de ses laryngés supérieurs, ne projettent que très faiblement dans la zone d'entrée du centre déglutiteur bulbaire (noyau du faisceau solitaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex). Nous savons par ailleurs qu'il existe des projections corticales du V et du IX ; d'après nos résultats, il semblerait même que la zone corticale où l'on recueille des potentiels évoqués par stimulation du IX soit légèrement plus étendue que celle correspondant aux projections du NLS (voir 2e partie ; chap. I). D'autre part, d'après les données anatomiques (PEELE, 1961), la branche maxillaire du V et le IX véhiculent des afférences essentiellement bucco-pharyngées (partie supérieure de la cavité buccale, luette, voile du palais, partie postérieure de la langue, bords postérieurs et latéraux du pharynx) ; quant aux fibres sensitives du NLS, elles innervent surtout la glotte et l'épiglotte (voir STOREY, 1968 a ; 1968 b) c'est-à-dire la région située au carrefour des voies respiratoire et digestive.

On pourrait donc imaginer que les afférences du V et du IX sont mises en jeu les premières par la manipulation linguale

du bol alimentaire au cours de la mastication, ou par les phénomènes de salivation en l'absence de bol. Les influx sensitifs alimenteraient essentiellement la boucle corticale, si bien que la déglutition se produirait alors sous la commande du cortex cérébral, à condition que le niveau d'excitabilité du centre déglutiteur soit suffisant. En l'absence de cette commande, le déclenchement de l'acte se ferait de façon purement réflexe par l'action du bol alimentaire (ou de la salive) dans la zone d'innervation du NLS. Ainsi, la déglutition "centrale" serait due à une intégration par les neurones corticaux de messages sensoriels d'origine essentiellement bucco-pharyngée ; elle anticiperait en quelque sorte sur la déglutition réflexe qui resterait l'apanage du NLS. Nous savons d'ailleurs que ce dernier nerf a une emprise directe et importante sur le centre déglutiteur bulbaire (voir 1e partie, chap. III ; CAR et JEAN, 1971).

Des travaux ultérieurs seront nécessaires pour préciser le mode d'action des afférences périphériques. Il faudra par exemple étudier sur des préparations chroniques les perturbations de la fonction déglutitrice après section des NLS combinée avec l'ablation bilatérale de la zone déglutitrice corticale. De même, en condition aigüe, il sera nécessaire d'effectuer l'étude comparée des effets de la stimulation des différents nerfs (V, IX et NLS) sur l'activité unitaire des neurones du cortex frontal et sur celle des neurones déglutiteurs bulbaires. Par ailleurs, en ce qui concerne le NLS, nous avions envisagé (chap. II ; 2e partie) l'existence éventuelle d'un contingent de fibres qui ne serait pas bifurqué et qui s'articulerait uniquement avec les neurones du noyau du faisceau solitaire. S'agit-il là de fibres plus particulièrement impliquées dans le déclenchement réflexe de la déglutition ? Nous pourrons peut-être répondre à cette question en vérifiant si les neurones déglutiteurs précoces de la région parasolitaire sont tous activés lors de la stimulation du relais pontique des afférences du NLS. Enfin, il conviendra également de préciser les interactions inhibitrices qui semblent exister entre les différentes catégories d'afférences d'une part (voir SESSLE, 1973 a ; 1973 b), et entre les afférences et les fibres corticifuges d'autre part (voir DUBNER et SESSLE, 1971 ; SESSLE et DUBNER, 1971) ; ces phénomènes pourraient en effet jouer un rôle important dans les mécanismes de commande (péri-

phérique et centrale) de la déglutition.

B - Un autre facteur doit être pris en considération pour expliquer comment s'effectue l'emprise corticale sur le centre déglutiteur. On sait que, pour de nombreuses fonctions, le rôle du cortex n'est pas seulement de commander la réalisation de l'acte, mais également parfois de l'inhiber. Ceci est particulièrement vrai pour les fonctions d'évacuation (miction et défécation) pour lesquelles le cortex exerce un contrôle inhibiteur prépondérant. Un tel contrôle existe-t-il également pour la fonction déglutitrice ? A priori, le simple fait qu'il soit possible de bloquer de façon "volontaire" le déclenchement de l'acte (tout au moins jusqu'à une certaine limite) pourrait permettre de le supposer. Certes, au cours des expériences de stimulation corticale (1e partie, chap. I), nous avons généralement observé une facilitation de la déglutition ; les seuls effets inhibiteurs ont été obtenus à partir du cortex masticateur. Mais la stimulation électrique globale de surface met en jeu simultanément des éléments nerveux de nature diverse, et bien que les effets obtenus soient surtout à dominance excitatrice, cela ne signifie pas pour autant qu'il n'existe pas de circuits inhibiteurs. D'autre part, ces circuits peuvent être localisés dans des aires corticales que nous n'avons pas particulièrement étudiées. Ainsi, chez le Chat, URABE et al. (1968) ont observé que des neurones du noyau du faisceau solitaire activés par stimulation du vague cervical pouvaient être inhibés, lors d'une stimulation itérative du cortex péricrucié contralatéral. Nous rappellerons également les travaux histologiques de TORVIK (1956) et BRODAL et al. (1956) qui ont mis l'accent sur l'existence de liaisons directes entre différentes aires corticales et les neurones du complexe sensoriel du V et ceux du noyau solitaire. D'après les auteurs, il s'agirait là de voies rapides par lesquelles le cortex cérébral peut contrôler les messages afférents.

D'après ce que l'on sait sur le rôle inhibiteur du cortex sur les afférences (voir bibliographie dans COQUERY, 1972), on pourrait imaginer que le cortex cérébral a la possibilité de contrôler d'une part les messages sensoriels qui lui sont destinés, et d'autre part ceux qui alimentent directement le centre déglutiteur bulbaire. Ainsi, la déglutition se produirait de façon

réflexe par inhibition de la voie ascendante au niveau des relais pontique ou thalamique. La levée de cette inhibition, accompagnée éventuellement du blocage des influx sensitifs véhiculés par le NLS au niveau du faisceau solitaire bulbaire, permettrait au cortex cérébral de prendre en charge la commande du centre déglutiteur. Enfin, le cortex aurait la possibilité d'empêcher le déclenchement de l'acte en inhibant simultanément la boucle réflexe et la boucle corticale. Ce contrôle inhibiteur conférerait donc aux centres supérieurs un rôle très important dans les mécanismes de commande de la déglutition. Il conviendra d'étudier ce problème dans nos recherches futures, en essayant de préciser, notamment, si la stimulation de certaines aires corticales peut déprimer les décharges provoquées soit dans le noyau du faisceau solitaire bulbaire, soit dans les noyaux de relais pontique et thalamique, lors de la stimulation des afférences bucco-pharyngées et laryngées.

3 - Rôle des afférences périphériques dans le contrôle cortical de la déglutition.

D'après ce que nous venons de dire, les mécanismes de la commande corticale de la déglutition ne différeraient pas fondamentalement de ceux qui caractérisent d'une façon plus générale le déclenchement du mouvement. L'analogie pourrait être poussée encore plus loin. Nous savons en effet que, chez les Primates tout au moins, le cortex moteur est impliqué non seulement dans le déclenchement du mouvement, mais également dans son contrôle grâce à des informations d'origine périphérique (boucles de réafférentation). A cet égard, les récepteurs musculaires et articulaires jouent un rôle important (voir MARCHIAFAVA, 1968 ; PORTER, 1973).

En ce qui concerne la déglutition, nous avons décrit dans la 2e partie de notre exposé l'existence de décharges de réafférentation au niveau des neurones corticaux (chap. I) et des neurones de relais de la voie de projection corticale du NLS (chap. III). Ces décharges se produisent toujours pendant le stade bucco-pharyngé de la déglutition, jamais pendant le stade oesophagien. Si ces messages sont bien destinés à des neurones corticaux qui commandent le centre déglutiteur bulbaire,

ces neurones pourraient être renseignés sur le déroulement de la séquence motrice, puisque nous avons vu que les décharges de réafférentation se produisaient plus ou moins tardivement par rapport au début de l'activité EMG du muscle mylohyoïdien. Il n'est pas impossible que ces informations soient utilisées par les cellules corticales pour contrôler le déroulement du programme bulbaire (stade bucco-pharyngé tout au moins).

En conclusion, les mécanismes de la commande corticale de la déglutition sont encore très hypothétiques et nécessiteront des recherches ultérieures. Nous avons formulé un certain nombre de ces hypothèses et les voies d'approche expérimentales pour les vérifier. Il est évident cependant qu'une meilleure compréhension de ces mécanismes ne pourra découler que d'une étude directe des neurones corticaux intéressés, étude qui devra être conduite sur des préparations éveillées avec une technique analoque à celle utilisée par EVARTS (1966).

PRINCIPAUX RESULTATS
ET CONCLUSIONS GENERALES

Chez le Mouton, les centres nerveux nécessaires à l'élaboration de la déglutition sont entièrement contenus dans le rhombencéphale (DOTY, 1968 ; CAR et ROMAN, 1970 ; JEAN, 1972 a, 1972 b). Ces centres peuvent être mis en jeu par stimulation d'afférences périphériques bucco-pharyngées et laryngées empruntant essentiellement le NLS (nerf laryngé supérieur). Il s'agit là d'une commande réflexe. Mais la déglutition peut aussi être déclenchée de façon volontaire, ce qui implique l'intervention de centres supérieurs, et particulièrement du cortex cérébral. C'est justement le rôle du cortex cérébral que nous avons voulu préciser dans le présent travail. Les expériences ont été effectuées sur plus de 150 moutons anesthésiés au Fluothane.

1 - Localisation de la zone corticale déglutitrice ; effets produits par sa stimulation

Sur des préparations faiblement anesthésiées, la déglutition peut être déclenchée en stimulant avec des trains de chocs (6 à 12 V ; 0,2 à 0,5 ms ; 20 à 100 c/s) une région limitée du cortex frontal située en avant du gyrus orbitaire. Si la salve est de courte durée (inférieure ou égale à une seconde), on obtient généralement une déglutition complète : le stade oesophagien caractérisé par un péristaltisme primaire fait normalement suite au stade bucco-pharyngé. Pour des salves de longue durée (20 à 30 secondes), les déglutitions deviennent rythmiques et incomplètes : les temps oesophagiens sont généralement absents au début de la salve et n'apparaissent que vers la fin de la stimulation, lorsque le rythme des réponses se ralentit. Le nombre des déglutitions effectuées pendant la durée de la salve est maximal pour une fréquence comprise entre 20 et 40 c/s (fréquence optimale). Les caractéristiques des déglutitions déclenchées par stimulation du cortex fronto-orbitaire présentent de grandes analogies avec celles des réponses réflexes obtenues par stimulation du NLS. Des phénomènes de facilitation et d'occlusion ont été mis en évidence entre les deux types de réponses.

Outre les déglutitions, la stimulation du cortex fronto-orbitaire (choc unique ou courte salve à 1000 c/s) peut parfois produire des réponses électromyographiques (EMG) du sphincter oesophagien supérieur (muscle cricopharyngien). Ces réponses rappellent les réflexes élémentaires obtenus dans la même région de l'oesophage par stimulation du NLS (CAR et ROMAN, 1969 ; ROMAN et CAR, 1970). La latence de l'activité EMG provoquée par stimulation corticale est toutefois plus grande ; l'écart de latence est de 5 ms environ.

2 - Localisation sous-corticale de la voie corticifuge déglutitrice

Au moyen d'électrodes bipolaires concentriques guidées stéréotaxiquement (atlas de RICHARD, 1967), nous avons stimulé les structures profondes depuis le cortex jusqu'au mésencéphale. Des déglutitions pures ou associées à des mouvements de mastication ont été obtenues à partir des régions suivantes : la zone de fibres entre le noyau caudé et le putamen, la partie la plus médiane de la capsule interne sous le noyau caudé, la zone située au-dessus et à la limite supérieure du pédoncule cérébral, la substantia nigra à l'extérieur du noyau rouge, la formation réticulée mésencéphalique entre le lemnisque médian et le faisceau longitudinal médian.

Il s'agit là très certainement de la portion directe (non relayée synaptiquement) de la voie corticifuge déglutitrice. En effet, au niveau d'un point déglutiteur profond, on peut parfois enregistrer un potentiel évoqué de courte latence (potentiel de fibres) lors de la stimulation par choc unique du cortex frontal homolatéral. D'autre part, si l'on coagule les zones sous-corticales actives, on observe qu'il n'est alors plus possible de déclencher des déglutitions en stimulant le cortex frontal ipsilatéral.

D'autre part, l'ablation unilatérale de la zone corticale déglutitrice réalisée en condition aseptique permettait de faire dégénérer les fibres responsables du déclenchement de l'acte. Ultérieurement, en condition "aiguë", nous avons stimulé sur de telles préparations les structures profondes depuis le niveau de la capsule interne jusqu'au mésencéphale. Les résultats obtenus montrent que lorsque la lésion englobe la totalité du foyer déglutiteur, il n'est généralement pas possible de déclencher des déglutitions du côté opéré, alors que la stimu-

lation des zones contralatérales est efficace. Il semble donc bien que la voie corticifuge déglutitrice soit directe jusqu'au mésencéphale.

3 - Point d'impact bulbaire de la voie corticifuge déglutitrice

La stimulation par choc unique ou par courte salve (2 à 3 chocs à 1000 c/s) de la zone déglutitrice du cortex frontal permet de recueillir des potentiels évoqués dans l'hémibulbe homolatéral. La région du noyau du faisceau solitaire et de la réticulée voisine, 2 à 4 mm en avant de l'obex, constitue une zone de projection privilégiée. A ce niveau, les réponses sont obtenues en très grand nombre, et généralement par choc unique ; leur latence est comprise entre 4 et 6 ms. En outre, elles sont fortement facilitées lors d'une stimulation corticale par courte salve (3 chocs à 1000 c/s), ou après une tétanisation du cortex à haute fréquence.

L'étude comparée de la latence des potentiels évoqués dans la région parasolitaire du bulbe lors de la stimulation homolatérale du cortex frontal ou de la voie déglutitrice à différents niveaux nous permet de penser que la voie cortico-bulbaire, directe depuis le cortex jusqu'au mésencéphale, comporte plusieurs synapses entre le mésencéphale et le bulbe.

Dans la région du noyau solitaire bulbaire, il est généralement possible de recueillir au même point un potentiel évoqué en stimulant du même côté soit le NLS, soit le cortex frontal. Des phénomènes d'occlusion ont été mis en évidence entre les deux types de réponse. Ces faits montrent que les deux voies (réflexe et corticale) convergent sur des structures bulbaires identiques qui constituent (voir ci-après) une partie importante du centre déglutiteur (étage intégrateur).

4 - Effets de la stimulation corticale sur l'activité des neurones déglutiteurs bulbaires

Au moyen de microélectrodes métalliques (tungstène), JEAN (1972 a) a étudié l'activité des neurones bulbaires qui présentent un rapport de phase constant avec la déglutition. D'après cet auteur, la plupart des interneurones qui programment la séquence

motrice de déglutition sont localisés dans la région du noyau du faisceau solitaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex, c'est-à-dire dans la région du bulbe où aboutit la voie corticifuge déglutitrice.

JEAN (1972 a) a classé les neurones déglutiteurs bulbaires en interneurones précoces ou tardifs, suivant qu'ils déchargent respectivement au début de la déglutition (stade bucco-pharyngé) ou plus tardivement (stade oesophagien). Pour mieux comprendre le rôle des centres supérieurs dans la commande du centre déglutiteur bulbaire, nous avons étudié sur des préparations faiblement anesthésiées les effets de la stimulation corticale (zone déglutitrice) sur l'activité unitaire de ces deux types d'interneurones.

Les résultats préliminaires portant sur 124 neurones montrent que les interneurones précoces (et particulièrement les plus précoces d'entre eux) sont activés par la stimulation corticale (choc unique) avec une latence minimale de l'ordre de 5 à 8 ms. Quelques interneurones tardifs correspondant aux régions les plus proximales de l'oesophage présentent également une activation, mais de latence toujours plus importante (10 à 12 ms) ; de plus, la stimulation corticale doit être effectuée avec plusieurs chocs ou après une tétanisation du cortex à haute fréquence, ce qui suggère que le nombre de synapses que les influx corticifuges doivent franchir est plus important.

Il semble donc d'après ces résultats préliminaires que les influx corticifuges attaquent essentiellement les interneurones responsables de la programmation du début de la séquence déglutitrice. Autrement dit, le rôle du cortex serait de mettre en route le "programme bulbaire" ; il pourrait éventuellement en contrôler le déroulement initial (stade bucco-pharyngé), mais pas le déroulement ultérieur (stade oesophagien).

5 - Effets de la stimulation des afférences périphériques et du cortex contralatéral sur l'activité des neurones corticaux

La stimulation du NLS et du IX (nerf glossopharyngien) provoque des potentiels évoqués sur le cortex frontal homolatéral, et particulièrement sur le foyer déglutiteur. Ces réponses présentent une forme tout à fait classique ; leur latence est

comprise entre 8 et 12 ms. D'autre part, la stimulation de la zone déglutitrice du cortex produit des potentiels évoqués dans la zone homologue contralatérale. La latence de ces réponses est comprise entre 6 et 10 ms. Signalons enfin qu'il est souvent possible de recueillir en un même point du cortex frontal des réponses en stimulant soit le NLS homolatéral, soit le cortex contralatéral ; des phénomènes de facilitation et d'occlusion ont été mis en évidence entre les deux réponses.

L'exploration profonde du cortex (jusqu'à 3 ou 4 mm) à l'aide de microélectrodes de verre ou de tungstène permet de recueillir la décharge de cellules spécifiquement activées (1 ou plusieurs potentiels) par la stimulation (choc unique) du NLS, du IX ou du cortex contralatéral. Mais on observe souvent une réponse pour 2 ou 3 de ces modalités de stimulation. La latence des activations produites par stimulation du NLS ou du IX est comprise entre 8 et 15 ms. Elle est plus variable lors de la stimulation du cortex contralatéral (de 6 à 30 ms). Des décharges plus tardives ont quelquefois été obtenues en stimulant les nerfs.

La stimulation du NLS ou du cortex frontal contralatéral avec des trains de chocs déclenche des déglutitions. L'activité de certaines cellules corticales peut alors être modifiée, soit dans le sens d'une inhibition, soit dans celui d'une facilitation. Ces effets sont toujours très tardifs par rapport au début de la stimulation. On observe parfois que des cellules, généralement activées lors de la stimulation du NLS par choc unique, présentent une activation au moment de la déglutition. Il s'agit le plus souvent d'une salve de potentiels qui se produit pendant ou légèrement après l'activité EMG du muscle mylohyoïdien, c'est-à-dire au moment du stade bucco-pharyngé de la déglutition. Cette décharge déglutitrice disparaît après curarisation de l'animal : elle correspond donc vraisemblablement à des phénomènes de réafférentation.

6 - Localisation des relais de la voie de projection corticale du NLS

La stimulation du NLS (0,5 V ; 0,2 ms) produit des potentiels évoqués dans la partie interne du noyau VPM (ventro-postéro-médian) du thalamus, dans les plans A22-A23 de l'atlas stéréota-

xique. La latence des réponses est voisine de 5 ms. Il s'agit là du deuxième relais pour les projections corticales de ce nerf.

Les potentiels évoqués dans la région du noyau du faisceau solitaire bulbaire lors de la stimulation du NLS homolatéral (voir § 3 et CAR et JEAN, 1971) ont une latence (2 ms) inférieure à celle des réponses recueillies dans le VPM. Cependant, la coagulation modérée de la zone de projection bulbaire, qui s'accompagne de la disparition de la déglutition déclenchée par stimulation du NLS ou du cortex frontal homolatéral, ne produit aucun effet sur les projections thalamiques ou corticales du NLS ; il en est de même après une section transversale de l'hémibulbe homolatéral pratiquée 4 mm en avant de l'obex.

Les résultats des expériences de destruction nous ont conduit à rechercher le premier relais pour les projections corticales du NLS en avant du plan + 4. Des potentiels évoqués de courte latence (2 ms) ont été obtenus dans une région du pont située environ 12 mm en avant de l'obex, au dessus du noyau moteur du V (nerf trijumeau), à 5 mm de latéralité, juste en avant du niveau de sortie des fibres du nerf facial. La coagulation modérée de cette région supprime les potentiels évoqués dans le VPM ou sur le cortex frontal par stimulation du NLS homolatéral. D'autre part, certains résultats nous permettent de penser que les fibres du NLS, ou au moins une partie d'entre elles, bifurquent après leur entrée dans le rhombencéphale (vers 6 mm en avant de l'obex) pour donner une branche descendante qui emprunte le faisceau solitaire pour se terminer essentiellement au niveau du noyau du faisceau solitaire, et une branche ascendante qui aboutit dans le pont où se situe le premier relais pour les projections ascendantes de ce nerf. D'ailleurs, la stimulation du relais pontique avec des trains de chocs provoque des déglutitions rythmiques dont les caractéristiques sont identiques à celles des déglutitions obtenues par stimulation du NLS ou du faisceau solitaire bulbaire.

7 - Activité déglutitrice des neurones pontiques; comparaison avec les neurones déglutiteurs bulbaires

Chez des moutons décérébellés, nous avons étudié avec des microélectrodes métalliques l'activité de 49 neurones ponti-

ques situés dans le noyau de relais des afférences du NLS. La plupart de ces neurones ont une activité spontanée plus ou moins importante. Les neurones pontiques présentent toujours une "activation initiale" (un ou plusieurs potentiels) lors de la stimulation soit du NLS homolatéral (35 neurones), soit du IX homolatéral (14 neurones). La latence de cette activation est comprise entre 1,5 et 4 ms. Au moment de la déglutition, il apparaît une décharge plus tardive ("activation déglutitrice") se présentant sous la forme d'une salve de potentiels de durée variable (40 à 380 ms). Cette décharge commence toujours après le début de l'EMG du muscle mylohyoïdien et se poursuit pendant le stade bucco-pharyngé de la déglutition. La curarisation de l'animal modifie de façon notable cette activité déglutitrice ; dans tous les cas où nous avons effectué le test (13 neurones), nous avons observé une disparition complète de la décharge. En outre, 16 neurones déglutiteurs pontiques (sur 26 testés) ont été envahis antidromiquement par stimulation du relais thalamique des afférences du NLS (VPM) ; dans les autres cas, une réponse globale de grande amplitude (potentiel évoqué antidromique) a été recueillie.

Nous avons dit plus haut (§ 6) que les fibres du NLS établissent également des connexions avec les neurones du noyau du faisceau solitaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex. Au moyen de techniques microphysiologiques, JEAN (1972 a) a étudié l'activité de ces neurones lors de la déglutition. Ces neurones qui ont généralement une activité phasique peuvent présenter, comme les neurones pontiques, une double activation ("activation initiale" et "activation déglutitrice") lors de la stimulation du NLS homolatéral. Dans ce cas cependant, l'activation déglutitrice persiste généralement après curarisation de l'animal. D'autre part, la stimulation du VPM ne produit jamais d'invasion antidromique des neurones bulbaires (14 neurones testés).

Ainsi, les neurones déglutiteurs bulbaires de la région parasolitaire sont bien des interneurones appartenant essentiellement au centre déglutiteur (étage intégrateur). Quant aux neurones pontiques, leur activation déglutitrice est due à des phénomènes de réafférentation identiques à ceux précédemment décrits au niveau du cortex frontal. Les neurones pontiques sont donc des neurones sensitifs de relais qui renseignent les centres

supérieurs sur l'état des récepteurs périphériques.

* *
*

Au terme de ce travail, il apparaît que la commande corticale de la déglutition résulte de l'activité de neurones du cortex fronto-orbitaire, activité qui est sans doute pour l'essentiel l'expression d'une intégration par ces neurones de messages sensitifs issus de la cavité bucco-pharyngée et laryngée. Ces messages sensitifs proviennent de fibres contenues dans le NLS, le IX et peut-être aussi le V (branche maxillaire). De plus, il semble que le rôle du cortex ne consiste pas seulement à mettre en route le "programme" bulbaire : les cellules corticales pourraient également contrôler le déroulement de la séquence motrice (tout au moins la partie correspondant au stade bucco-pharyngé) grâce à des phénomènes de réafférentation. Ainsi, les afférences périphériques joueraient un rôle essentiel dans les mécanismes de la commande et du contrôle cortical de la déglutition. Par ailleurs, il est possible que le cortex cérébral puisse inhiber en retour les messages sensoriels qui lui sont destinés, de même que ceux qui attaquent directement le centre déglutiteur bulbaire.

Certes, notre travail nous conduit à formuler un certain nombre d'hypothèses qui devront être vérifiées par des recherches ultérieures. Mais nous connaissons maintenant l'organisation de la "boucle corticale" : voie afférente et ses divers relais, voie efférente et son point d'impact sur les neurones bulbaires qui organisent la déglutition. Par ailleurs, nous possédons des informations sur les propriétés des neurones de la zone corticale déglutitrice. Ainsi, toutes les conditions nous paraissent réunies pour aborder de façon fructueuse une étude approfondie des mécanismes grâce auxquels le cortex cérébral peut exercer son emprise sur le centre bulbaire. Pour mieux comprendre ces mécanismes, il conviendra notamment d'étudier chez l'animal éveillé, avec une technique de réception dérivée de celle utilisée par EVARTS (1966), l'activité des neurones corticaux directement intéressés.

L'intérêt de ces recherches ne se limite pas seulement à la compréhension des mécanismes de la commande corticale de

la déglutition. En effet, il convient de replacer ce travail dans le contexte général des régulations végétatives et de l'influence des centres supérieurs sur ces régulations. Dans de nombreuses circonstances en effet, le cortex cérébral (pour ne citer que lui) peut intervenir pour modifier la respiration, la circulation ou la motricité gastro-intestinale. Il sera sans doute possible, dans un avenir qui ne nous paraît pas très lointain, d'effectuer une étude comparée des mécanismes qui sous-tendent l'action du cortex cérébral sur ces différentes fonctions.

Par ailleurs, notre thème de recherche paraît s'inscrire dans un cadre encore plus vaste qui est celui de la commande et de la régulation du mouvement. En effet, lors de mouvements somatiques assez élaborés ou au cours de la déglutition on retrouve des problèmes analogues concernant l'organisation du mouvement par les centres nerveux, et en particulier l'intervention du cortex cérébral dans cette organisation.

RESUME

Chez le mouton faiblement anesthésié au Fluothane, la stimulation du cortex fronto-orbitaire (6 à 12 V ; 0,2 à 0,5 ms ; 20 à 100 c/s) provoque des déglutitions et des contractions du sphincter oesophagien supérieur (muscle cricopharyngien). Les caractéristiques de ces effets présentent de grandes analogies avec celles des réponses réflexes obtenues par stimulation du nerf laryngé supérieur (NLS) qui renferme l'essentiel des afférences déglutitrices d'origine bucco-pharyngée et laryngée. La voie corticifuge déglutitrice est homolatérale et polysynaptique ; elle emprunte la capsule interne, la région sous-thalamique au dessus du pédoncule cérébral, la substance réticulée mésencéphalique pour se terminer dans la région du noyau du faisceau solitaire bulbaire, 2 à 4 mm en avant de l'obex. Le NLS projette également à ce niveau. La région du noyau du faisceau solitaire constitue une partie importante du centre déglutiteur, puisque la plupart des interneurones qui participent à l'organisation de l'acte y sont localisés. Nous avons montré que les influx corticifuges attaquent essentiellement les interneurones qui organisent le début de la séquence motrice de déglutition. Autrement dit, le rôle du cortex cérébral serait de mettre en route le "programme" bulbaire et d'en contrôler éventuellement le déroulement initial (stade bucco-pharyngé de la déglutition), mais pas le déroulement ultérieur (stade oesophagien).

Par ailleurs, l'aire corticale déglutitrice est une aire sensori-motrice. Elle reçoit des projections du NLS, du nerf glossopharyngien (qui contient également des afférences bucco-pharyngées) et de l'aire homologue contralatérale. De plus, au moment de la déglutition, l'activité spontanée de certaines cellules corticales peut être modifiée soit dans le sens d'une inhibition, soit dans celui d'une facilitation. Dans ce dernier cas, l'activation déglutitrice se produit toujours après le

début de l'acte (phénomène de réafférentation). Nous avons montré que les fibres du NLS, ou au moins la plus grande partie d'entre elles, bifurquent après leur pénétration dans le rhombencéphale pour donner des collatérales descendantes qui attaquent le centre déglutiteur bulbaire (interneurones de la région parasolitaire), et des collatérales ascendantes qui projettent sur le cortex frontal homolatéral en faisant synapse dans le pont et dans le thalamus (noyau ventro-postéro-médian). Les neurones pontiques et thalamiques sont des neurones sensitifs de relais (respectivement de premier et de second ordre) qui renseignent les centres supérieurs sur l'état des récepteurs périphériques.

Ainsi, en plus des circuits périphériques, il existe une boucle détournée passant par le cortex cérébral dont le fonctionnement peut assurer le déclenchement et, dans une certaine mesure, la régulation des phénomènes moteurs de la déglutition. La commande dite corticale de la déglutition résulte de l'activité de neurones du cortex fronto-orbitaire, activité qui est en fait pour l'essentiel l'expression d'une intégration par ces neurones de messages issus de récepteurs localisés dans la zone bucco-pharyngée et laryngée.

BIBLIOGRAPHIE

ALBE-FESSARD, D. (1957). Activités de projection et d'association du néocortex cérébral des Mammifères. J. Physiol., Paris, 49, 521-588.

ALBE-FESSARD, D. et LIEBESKIND, J. (1966). Origine des messages somato-sensitifs activant les cellules du cortex moteur chez le Singe. Exp. Brain Res., 1, 127-146.

ANDREW, B.L. (1954). Proprioception at the joint of the epiglottis of the Rat. J. Physiol., London, 126, 507-523.

ANDREW, B.L. (1955). The respiratory displacement of the larynx : a study of the innervation of accessory respiratory muscles. J. Physiol., London, 130, 474-487.

ASANUMA, H. et OKUDA, O. (1961). Effect of transcallosal volleys on pyramidal tract cell activity of Cat. J. Neurophysiol., 25, 198-208.

ASANUMA, H. et ROSEN, I. (1972). Functional role of afferent inputs to the Monkey motor cortex. Brain Research, 40, 3-5.

ASTRÖM, K.E. (1953). On the central course of afferent fibres in the trigeminal, facial, glossopharyngeal, and vagal nerves and their nuclei in the Mouse. Acta physiol. Scand., 29, suppl. 106, 209-320.

AUBERT, M. et LEGROS, J. (1970). Etude des projections de la sensibilité viscérale sur l'écorce cérébrale du Chat. I : Etude des projections corticales du vague cervical chez le Chat anesthésié au Nembutal. Arch. ital. Biol., 108, 423-446.

AUBERT, M. et GUILHEN, C. (1971). Topographie des projections de la sensibilité viscérale sur l'écorce cérébrale du Chat. III : Etude des projections corticales du nerf laryngé supérieur. Arch. ital. Biol., 109, 236-253.

BABKIN, B.P. et VAN BUREN, J.M. (1951). Mechanism and cortical representation of the feeding pattern. Arch. Neurol. Psychiat., 66, 1-19.

BAILEY, P. et SWEET, W.H. (1940). Effects on respiration, blood pressure and gastric motility of stimulation of orbital surface of frontal lobe. J. Neurophysiol., 3, 276-281.

BECHTEREW, W. (1909). Die Funktionen der Nervencentra (cité d'après KAWAMURA et TSUKAMOTO, 1960).

BELL, F.R. et LAWN, A.M. (1955). Localization of regions in the medulla oblongata of Sheep associated with rumination. J. Physiol., London, 128, 577-592.

BELL, F.R. et LAWN, A.M. (1956). Delineation of motor areas in the cerebral cortex of the Goat. J. Physiol., London, 133, 159-166.

BERNARD, R.A. et NORD, S.G. (1971). A first-order synaptic relay for taste fibers in the pontine brain stem of the Cat. Brain Res., 30, 349-356.

BIANCHI, A.L. (1971). Localisation et étude des neurones respiratoires bulbaires. Mise en jeu antidromique par stimulation spinale ou vagale. J. Physiol., Paris, 63, 5-40.

BIANCHI, A.L. (1974). Etude des neurones respiratoires bulbaires chez le Chat. Contribution à la connaissance de la commande nerveuse de la respiration. Thèse Doct. Sci., MARSEILLE, 204 p.

BIDDER, F. (1865). Beiträge zur Kenntnis der Wirkungen des Nervus laryngeus superior. Arch. Anat. Physiol. Wissenschaftl. Med., 32, 492-507.

BISCOE, T.J. et SAMPSON, S.R. (1970). Field potentials evoked in the brain stem of the Cat by stimulation of the carotid sinus, glossopharyngeal, aortic and superior laryngeal nerves. J. Physiol., London, 209, 341-358.

BREMER, F. (1966). Etude électrophysiologique d'un transfert interhémisphérique callosal. Arch. ital. Biol., 104, 1-29.

BRODAL, A., SZABO, T. et TORVIK, A. (1956). Corticofugal fibers to sensory trigeminal nuclei and nucleus of solitary tract. An experimental study in the Cat. J. Comp. Neurol., 106, 527-556.

BRUTKOWSKI, S. (1965). Functions of prefrontal cortex in animals. Physiol. Rev., 45, 721-746.

CAR, A. (1967). Etude chez le Mouton de l'innervation motrice extrinsèque de l'oesophage. Thèse Doctorat Physiologie animale, 3e cycle, MARSEILLE.

CAR, A. et ROMAN, C. (1968). Déglutitions produites par la stimulation du cortex frontal chez le Mouton. C.R. Soc. Biol., Paris, 162, 740-743.

CAR, A. et ROMAN, C. (1969). Réponses du sphincter oesophagien supérieur produites par stimulation du nerf laryngé supérieur et du cortex frontal. C.R. Soc. Biol., 163, 1869-1874.

CAR, A. (1970). La commande corticale du centre déglutiteur bulbaire. J. Physiol., Paris, 62, 361-386.

CAR, A. et ROMAN, C. (1970). Déglutitions et contractions oesophagiennes réflexes produites par la stimulation du bulbe rachidien. Exp. Brain Res., 11, 75-92.

CAR, A. (1971). Etude macrophysiologique et microphysiologique de la zone déglutitrice du cortex frontal. J. Physiol., Paris, 63, 183 A.

CAR, A. et ROMAN, C. (1971). L'activité spontanée du sphincter oesophagien supérieur chez le Mouton. Ses variations au cours de la déglutition et de la rumination. J. Physiol., Paris, 62, 505-511.

CAR, A. et JEAN, A. (1971). Potentiels évoqués dans le rhombencéphale du Mouton par la stimulation du nerf laryngé supérieur. Contribution à l'étude de la localisation du centre déglutiteur. J. Physiol., Paris, 63, 715-735.

CAR, A. (1973 a). La commande corticale de la déglutition. I : sa voie d'expression. J. Physiol., Paris, 66, 531-551.

CAR, A. (1973 b). La commande corticale de la déglutition. II : point d'impact bulbaire de la voie corticifuge déglutitrice. J. Physiol., Paris, 66, 553-576.

CAR, A., JEAN, A. et ROMAN, C. (1975). A pontine primary relay for the superior laryngeal nerve ascending projections. Exp. Brain Res., 22, 197-210.

CHANG, H.T. (1953). Cortical response to activity of callosal neurons. J. Neurophysiol., 16, 117-131.

COLLE, J. et MASSION, J. (1958). Effet de la stimulation du cortex moteur sur l'activité électrique des nerfs phréniques et médians. Arch. int. Physiol., 66, 496-514.

COQUERY, J.M. (1972). Fonctions motrices et contrôle des messages sensoriels d'origine somatique. J. Physiol., Paris, 64, 533-560.

COTTLE, M.K. (1964). Degeneration studies of primary afferents of IXth and Xth cranial nerves in the Cat. J. comp. Neur., 122, 329-345.

CROSBY, E.C., HUMPHREY, T. et LAUER, E.W. (1962). Correlative anatomy of the nervous system. NEW-YORK, The Mac Millan Company.

CULBERSON, J.L. et KIMMEL, D.L. (1972). Central distribution of primary afferent fibers of the glossopharyngeal and vagal nerves in Opossum, Didelphis Virginiana. Brain Res., 44, 325-335.

CURTIS, H.J. (1940 a). Intercortical connections of corpus callosum as indicated by evoked potentials. J. Neurophysiol., 3, 405-413.

CURTIS, H.J. (1940 b). An analysis of cortical potentials mediated by the corpus callosum. J. Neurophysiol., 3, 414-422.

DELGADO, J.M.R. (1960). Circulatory effects of cortical stimulation. Physiol. Rev., 40, 146-171.

DELL, P. et OLSON, R. (1951). Projections thalamiques, corticales et cérébelleuses des afférences vagales. C.R. Soc. Biol., Paris, 145, 1084-1088.

DELL, P. (1952). Corrélations entre le système végétatif et le système de la vie de relation. Mésencéphale, diencéphale et cortex cérébral. J. Physiol., Paris, 44, 471-557.

DOTY, R.W. (1951). Influence of stimulus pattern on reflex deglutition. Amer. J. Physiol., 166, 142-158.

DOTY, R.W. et BOSMA, J.F. (1956). An electromyographic analysis of reflex deglutition. J. Neurophysiol., 19, 44-60.

DOTY, R.W., RICHMOND, W.H. et STOREY, A.T. (1967). Effect of medullary lesions on coordination of deglutition. Exp. Neurol., 17, 91-106.

DOTY, R.W. (1968). Neural organization of deglutition. Handbook of Physiology ; section VI, Vol. IV, Alimentary canal. American Physiological Society, WASHINGTON, 1861-1902.

DUBNER, R. et SESSLE, B.J. (1971). Presynaptic modification of corticofugal fibres participating in a feed back loop between trigeminal brain stem nuclei and sensorimotor cortex. Oral facial sensory and motor mechanisms. Ed. by R. DUBNER and Y. KAWAMURA. Publ. by Appleton century crofts, NEW-YORK, 299-313.

DUSSARDIER, M. (1960). Recherches sur le contrôle bulbaire de la motricité gastrique chez les Ruminants. Thèse Doct. Sci., PARIS, INRA Edit., 199 p.

ECONOMO, C.J. Von (1902). Die centralen Bahnen des Kau-und Schluckactes. Pflüger's Arch., 91, 629-642.

EMMERS, R. (1966). Separate relays of tactile, pressure, thermal, and gustatory modalities in the Cat thalamus. Proc. Soc. exp. Biol., New-York, 121, 527-531.

EVARTS, E.V. (1966). Pyramidal tract activity associated with a conditioned hand movement in the Monkey. J. Neurophysiol., 29, 1011-1027.

FESSARD, A. et SZABO, T. (1959). Possibilité d'un transfert de la facilitation post-tétanique dans une chaîne disynaptique. J. Physiol., Paris, 51, 465-466.

FURSTENBERG, A.C. et MAGIELSKI, J.E. (1955). A motor pattern in the nucleus ambiguus. Its clinical significance. Amer. Otol. Rhinol. Laryngol., 64, 788-793.

HAST, M.H., FISCHER, J.M., WETZEL, A.B. et THOMPSON, V.E. (1974). Cortical motor representation of the laryngeal muscles in Macaca Mulatta. Brain Res., 73, 229-240.

HERNANDEZ-PEON, R. et HAGBARTH, K.E. (1955). Interaction between afferent and cortically unduced reticular responses. J. Neurophysiol., 18, 44-55.

HIROSE, H. (1961). Afferent impulses in the recurrent laryngeal nerve in the Cat. Laryngoscope, 71, 1196-1206.

HUKUHARA, T. et OKADA, M. (1956). Effects of deglutition upon the spike discharges of neurones in the respiratory center. Jap. J. Physiol., 6, 162-166.

JACOBSON, S. (1965). Intralaminar, interlaminar, callosal, and thalamo cortical connections in frontal and parietal areas of the albino Rat cerebral cortex. J. comp. Neurol., 124, 131-145.

JEAN, A. (1972 a). Localisation et activité des neurones déglutiteurs bulbaires. J. Physiol., Paris, 64, 227-268.

JEAN, A. (1972 b). Effet de lésions localisées du bulbe rachidien sur le stade oesophagien de la déglutition. J. Physiol., Paris, 64, 507-516.

JEAN, A. et CAR, A. (1974). Effets de la stimulation corticale sur l'activité des neurones déglutiteurs bulbaires. J. Physiol., Paris, 69, 261 A.

JEAN, A., CAR, A. et ROMAN, C. (1975). Comparison of activity in pontine versus medullary neurons during swallowing. Exp. Brain Res., 22, 211-220.

KAADA, B.R. (1951). Somato motor autonomic and electrocorticographic responses to electrical stimulation of rhinencephalic and others structures in Primates, Cat and Dog. Acta Physiol. Scand., 23, 1-285.

KARAMANLIDIS, A.N. et VOOGD, J. (1970). Trigemino-thalamic fibre connections in the Goat. An experimental anatomical study. Acta anat., 75, 596-622.

KATZENSTEIN, J. (1905). Ueber ein neues Hirnrindenfeld und einen neuen Reflex des Kehlkopfes. Arch. F. Physiol., 29, 396-400.

KAWAMURA, Y. et TSUKAMOTO, S. (1960). Neural descending pathways from the cortical jaw motor area and amygdaloid nucleus to jaw muscles. Jap. J. Physiol., 10, 489-498.

KERR, F.W.L. (1962). Facial, vagal and glossopharyngeal nerves in the Cat. Arch. Neurol, Chicago, 6, 264-281.

KIRCHNER, J.A. et WYKE, B.D. (1965). Articular reflex mechanisms in the larynx. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 74, 749-769.

KIRIKAE, I., HIROSE, H., KAWAMURA, S., SAWASHIMA, M. et KOBAYASHI, T. (1962). An experimental study of central motor innervation of the laryngeal muscles in the Cat. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 71, 222-241.

KLUVER, A. et BARRERA, E. (1953). A method for the combined staining of cells and fibers in the nervous system. J. Neuropath. exp. Neurol., 12, 400-403.

KORN, H. et MASSION, J. (1964). Origine et topographie des projections vagales sur le cortex antérieur chez le Chat. C.R. Acad. Sci., Paris, 259, 4373-4375.

KRAUSE, H. (1884). Ueber die Bezie-hungen der Grosshirnrinde zu Kehlkopf und Rachen. Arch. Physiol., 8, 203-210.

KUBOTA, K. et NIKI, H. (1971). Precentral cortical unit activity and jaw movement in chronic monkeys. Oral facial sensory and motor mechanisms. Edited by R. DUBNER and Y. KAWAMURA Publ. by Appleton-Century-Crofts, NEW-YORK, 365-379.

KUYPERS, H.G.J.M. (1958 a). An anatomical analysis of cortico-bulbar connections to the pons and lower brain stem in the Cat. J. Anat., 92, 198-218.

KUYPERS, H.G.J.M. (1958 b). Some projections from the peri-central cortex to the pons and lower brain stem in Monkey and Chimpanzee. J. comp. Neurol., 110, 221-256.

LATIMER, C.N. et KENNEDY, T.T. (1961). Cortical unit activity following transcallosal volleys. J. Neurophysiol., 24, 66-79.

LAWN, A.M. (1964). The localization, by means of electrical stimulation, of the origin and path in the medulla oblongata of the motor nerve fibres of the Rabbit oesophagus. J. Physiol., London, 174, 232-244.

LAWN, A.M. (1966). The localization in the nucleus ambiguus of the Rabbit of the cells of origin of motor nerve fibres in the glossopharyngeal nerve and various branches of the vagus nerve by means of retrograde degeneration. J. comp. Neurol., 127, 293-305.

LIBOUBAN-LETOUZE, S. (1964). Etude électromyographique des structures cérébrales du Rat blanc. Comparaison avec les structures homologues du Chat et du Singe. Thèse Doct. Sci., PARIS, 99 p.

LUND, J.P. et LAMARRE, Y. (1974). Activity of neurons in the lower precentral cortex during voluntary and rhythmical jaw movements in the Monkeys. Exp. Brain Res., 19, 282-299.

LUSCHEI, E.S., GARTHWAITE, C.R. et ARMSTRONG, M.E. (1971). Relationship of firing patterns of units in face area of Monkey precentral cortex to conditioned jaw movements. J. Neurophysiol., 34, 552-560.

MAGOUN, M.W., RANSON, S.W. et FISCHER, C. (1933). Cortical pathways for mastication, lapping and other motor functions in the Cat. Arch. Neurol. and Psychiat., 30, 292-308.

MARCHIAFAVA, P.L. (1968). Activities of the central nervous system : motor. Ann. Rev. Physiol., 30, 359-400.

MARTENSSON, A. (1964). Proprioceptive impulse patterns during contraction of intrinsic laryngeal muscles. Acta Physiol. Scand., 62, 176-194.

MEYERSON, B.A. (1968). Ontogeny of interhemispheric functions. An electrophysiological study in pre- and post natal Sheep. Acta Physiol. Scand., suppl. 312, 111 p.

MILLER, F.R. et SHERRINGTON, C.S. (1916). Some observations on the bucco-pharyngeal stage of reflex deglutition in the Cat. Quart. J. exp. Physiol., 9, 147-186.

MILLER, F.R. (1920). The cortical paths for mastication and deglutition. J. Physiol., London, 53, 473-478.

MILOJEVIC, B. et HAST, M.H. (1964). Cortical motor centers of the laryngeal muscles in the Cat and Dog. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 73, 1-10.

MIZUNO, N. (1970). Projection fibers from the main sensory trigeminal nucleus and the supratrigeminal region. J. Comp. Neurol., 139, 457-472.

MONGES, H., SALDUCCI, J. et ROMAN, C. (1968). Etude électromyographique de la contraction oesophagienne chez l'Homme normal. Arch. Fr. Mal. App. Digestif, 57, 545-560.

MOREST, D.K. (1967). Experimental study of the projections of the nucleus of the tractus solitarius and the area postrema in the Cat. J. comp. Neurol., 130, 277-300.

O'BRIEN, J.H., PIMPANEAU, A. et ALBE-FESSARD, D. (1971). Evoked cortical responses to vagal, laryngeal and facial afferents in Monkeys under chloralose anaesthesia. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 31, 7-20.

PEELE, T.L. (1961). The neuroanatomic basis for clinical neurology. Mc Graw-Hill Book Company - The Blakiston division (USA) - 2nd edit.

PENFIELD, W. et RASMUSSEN, T. (1950). The cerebral cortex of Man. A clinical study of localization of function. NEW-YORK, The Macmillan Company, 248 p.

PIMPANEAU, A., O'BRIEN, J. et ALBE-FESSARD, D. (1967). Afférences du nerf laryngé supérieur et du nerf vague vers les aires corticales de projection et de commande de la face, de la langue et du larynx chez le Singe. J. Physiol., Paris, 59, 474.

PLANCHE, D. et BIANCHI, A.L. (1972). Modification de l'activité des neurones respiratoires bulbaires provoquée par stimulation corticale. J. Physiol., Paris, 64, 69-76.

PORTER, R. (1963). Unit responses evoked in the medulla oblongata by vagus nerve stimulation. J. Physiol., London, 168, 717-735.

PORTER, R. (1967). Cortical actions on hypoglossal motoneurones in Cats : a proposed role for a common internuncial cell. J. Physiol., London, 193, 295-308.

PORTER, R. (1973). Functions of the mammalian cerebral cortex in movement. Progress in Neurobiology, vol. 1, n° 1, Edit. G.A. KERKUT and J.W. PHILLIS. Pergamon press. OXFORD and NEW-YORK, p. 1-51.

PRIIMA, G.Y. (1958). Role of the superior laryngeal nerve in swallowing. Fiziol. Zh. USSR, 44, 141-147 (cité d'après DOTY, 1968).

RAMON Y CAJAL, S. (1909). Histologie du système nerveux de l'Homme et des vertébrés. Tome I. MADRID, Consejo Sup. Invest. Cient., 986 p.

RETHI, L. (1893). Das Rindenfeld, die subcorticalen Bahnen und das Coordinationscentrum des Kauens und Schluckens. Sitz. Kais. Akad. Wiss. Wien. Math. Naturw. Kl., 102, 359-377.

RHOTON, A.L. Jr (1968). Afferent connections of the facial nerve. J. comp. Neurol., 133, 89-100.

RICHARD, P. (1967). Atlas stéréotaxique du cerveau de Brebis "Préalpes du Sud". INRA Edit., PARIS.

RICHARD, P., AUFFRAY, P. et ALBE-FESSARD, D. (1967). Activités thalamiques évoquées par des stimulations somatiques chez le mouton anesthésié au chloralose. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 23, 401-409.

RIOCH, J.M. (1934). The neural mechanism of mastication. Amer. J. Physiol., 108, 168-176.

ROMAN, C. (1967). La commande de la motricité oesophagienne et sa régulation. Thèse Doct. Sci. MARSEILLE, 181 p.

ROMAN, C. et CAR, A. (1967). Contractions oesophagiennes produites par la stimulation du vague ou du bulbe rachidien. J. Physiol., Paris, 59, 377-398.

ROMAN, C. et CAR, A. (1970). Déglutitions et contractions oesophagiennes réflexes obtenues par la stimulation des nerfs vague et laryngé supérieur. Exp. Brain Res., 11, 48-74.

ROSEN, I. et ASANUMA, H. (1972). Peripheral afferent inputs to the forelimb area of the Monkey motor cortex : input output relations. Exp. Brain Res., 14, 257-273.

ROSSI, G.F. et BRODAL, A. (1956). Corticofugal fibers to the brain stem reticular formation. An experimental study in the Cat. J. Anat. London, 90, 42-62.

RUDOMIN, P. (1965). The influence of the motor cortex upon the vagal motoneurons of the Cat. Acta Physiol. Lat. Amer., 15, 171-179.

SESSLE, B.J. et DUBNER, R. (1971). Presynaptic depolarization and hyperpolarization of trigeminal primary and thalamic afferents. Oral facial sensory and motor mechanisms. Edited by R. DUBNER and Y. KAWAMURA - Publ. by Appleton Century Crofts, NEW-YORK, 279-298.

SESSLE, B.J. (1973 a). Excitatory and inhibitory inputs to single neurones in the solitary tract nucleus and adjacent reticular formation. Brain Res., 53, 319-331.

SESSLE, B.J. (1973 b). Presynaptic excitability changes induced in single laryngeal primary afferent fibres. Brain Res., 53, 333-342.

SIEGFRIED, J. (1961). Topographie des projections corticales du nerf vague chez le Chat. Helv. Physiol. Acta, 19, 269-278.

SIEGFRIED, J. et KUNZE, U. (1965). Les projections thalamiques du nerf vague chez le Chat. Helv. Physiol. Acta, 23, C49-C51.

SINCLAIR, W.J. (1970). Initiation of reflex swallowing from the naso and oropharynx. Amer. J. Physiol., 218, 956-960.

SINCLAIR, W.J. (1971). Role of the pharyngeal plexus in initiation of swallowing. Amer. J. Physiol., 221, 1260-1263.

SMITH, W.K. (1938). The representation of respiratory movements in the cerebral cortex. J. Neuropathol., 1, 55-68.

SMITH, R.L. (1973). The ascending fiber projections from the principal sensory trigeminal nucleus in the Rat. J. comp. Neurol., 148, 423-440.

STOREY, A.T. (1968 a). Laryngeal initiation of swallowing. Exper. Neurol., 20, 359-365.

STOREY, A.T. (1968 b). A functional analysis of sensory units innervating epiglottis and larynx. Exper. Neurol., 20, 366-383.

SUMI, T. (1963). Activity of brain stem respiratory neurons and spinal respiratory motoneurons during swallowing. J. Neurophysiol., 26, 466-477.

SUMI, T. (1969 a). Synaptic potentials of hypoglossal motoneurons and their relation to reflex deglutition. Jap. J. Physiol., 19, 68-79.

SUMI, T. (1969 b). Some properties of cortically evoked swallowing and chewing in Rabbits. Brain Res., 15, 107-120.

SUMI, T. (1971). Modification of cortically evoked rhythmic chewing and swallowing from midbrain and pons. Jap. J. Physiol., 21, 489-506.

SUMI, T. (1972). Reticular ascending activation of frontal cortical neurons in Rabbit, with special reference to the regulation of deglutition. Brain Res., 46, 43-54.

TORVIK, A. (1956). Afferent connections to the sensory trigeminal nuclei, the nucleus of the solitary tract and adjacent structures. An experimental study in the Rat. J. comp. Neurol., 106, 51-132.

TORVIK, A. (1957). The ascending fibers from the main trigeminal sensory nucleus. Amer. J. Anat., 100, 1-15.

TRAPESNIKOW (1897). Ueber die Centren des Schluckacts (bei Hunden). Centralblatt. Nervenh. Psychiat., 20, 253.

URABE, M., TSUBOKAWA, T. et HAMABE, N. (1968). Studies of the activities of vagal afferents in the medulla oblongata and thalamus with special reference to a central regulatory mechanism. Physiology and Behavior, 3, 17-28.

WALBERG, F. (1957). Do the motor nuclei of the cranial nerves receive corticofugal fibres ? An experimental study in the Cat. Brain, 80, 597-605.

WILSON, V.J. (1956). Post-tetanic potentiation of polysynaptic reflexes of the spinal cord. J. gen. Physiol., 39, 197-206.

WOOLSEY, C.N. et FAIRMAN, D. (1946). Contralateral, ipsilateral and bilateral representations of cutaneous receptors in somatic areas I and II of the cerebral cortex of Pig, Sheep and others mammals. Surgery, 19, 684-702.